

Opinnäytetyö (AMK)

Bioanalytiikan koulutusohjelma

Kliininen hematologia

2011

Niina Vaitomaa

StaRRsed Autocompact- laskoanalysaattorin validointi



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Niina Vaitomaa

STARRSED AUTOCOMPACT-LASKOANALYSAATTORIN VALIDOINTI

Lasko, eli punasolujen sedimentaationopeus, on tärkeä laboratoriokoe. Suurentunut lasko kertoo akuutin faasin proteiinien lisääntymisestä. Lasko on epäspesifi tutkimus, mutta tulehdussairauksissa kliinisesti hyödyllinen. Laskon avulla lääkärit voivat seurata sairauden kulkua, hoitovastetta tai erottaa sairauksia toisistaan. Laskon mittaamiseen on nykyään kehitetty useita eri menetelmiä.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli suorittaa StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin validointi TYKSLAB:n osastoille 131 ja 933. Tavoitteena oli saada molemmat analysaattorit käyttöön hematologian laboratorioihin, sekä varmentaa jo aiemmin todettu EDTA-kokoverinäytteen analysointikelpoisuus 24h jääkaappilämpötilassa säilytyksen jälkeen. Uusi analysaattori vähentää potilaasta tarvittavaa näytemäärää, helpottaa näytteen esikäsittelyä ja pidentää näytteen säilymisaikaa analysointikelpoisena. Analysaattori on täysin automaattinen, mikä vähentää laboratorion henkilökunnan laskoanalyysin vaatimaa työmäärää.

Validointi toteutettiin analysoimalla sata potilasnäytettä StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorilla ja laboratoriossa käytössä olevalla Sedimatic 100 laitteella. Rinnakkaisia tuloksia verrattiin keskenään ja analysoitiin tilastollisin menetelmin. Rinnakkaisten tulosten korrelaatiokertoimiksi StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin lämpötilakorjatut tulokset vs. Sedimatic 100 saatiin os. 131 $r^2=0.951$ ja os. 933 $r^2=0.986$, joten rinnakkaisten tulosten korrelaatio oli voimakasta. StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattori antoi melkein poikkeuksetta matalampia laskoarvoja kuin Sedimatic 100, mutta rinnakkaisten tutkimusten keskimääräinen absoluuttinen ero oli molemmilla analysaattoreilla mitattaessa alle 7.6 mm/h, mikä ei ole kliinisesti merkittävä.

EDTA-näytteen 24 tunnin säilyvyys jääkaappilämpötilassa analysointikelpoisena varmistettiin 20 potilasnäytteellä. Säilyvyysnäytteiden rinnakkaiset tulokset korreloivat voimakkaasti, korrelaatiokerroin oli $r^2=0.956$. Rinnakkaisten näytteiden keskimääräiseksi absoluuttiseksi eroksi tuli 4.1 mm/h. Absoluuttista keskimääräistä eroa nosti 1.9 mm/h yksittäinen poikkeus, jossa rinnakkaisten tulosten absoluuttinen ero oli 38 mm/h. Voitiin kuitenkin todeta EDTA-näytteen säilyvän 24h analysointikelpoisena jääkaappilämpötilassa.

Aikaisemmin tehdyn StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin validoinnin (Kurkijärvi ym. 2009) tulokset olivat saman suuntaisia tämän tutkimuksen tuloksien kanssa, tehdessä vertailua korrelaatiokertoimien ja keskihajontojen suhteen. Validoinnista laadittiin raportti, jonka perusteella tehtiin päätös analysaattorin käyttöönotosta.

ASIASANAT: Lasko, validointi, StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattori, analyysi

Niina Vaitomaa

STARRSED AUTOCOMPACT- ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE-ANALYZER'S VALIDATION

Erythrocyte sedimentation rate, ESR, is an important laboratory test. Increased ESR is a sign of the increase of the acute phase proteins. It is an unspecific test, but clinically useful during inflammatory diseases. By ESR, doctors can observe the course of disease, response to the treatment and distinguish diseases. Nowadays, several methods have been developed to measure ESR.

The purpose of this thesis was to perform the validation of StaRRsed Autocompact in Turku University Central Hospital and in Turku City Hospital. The goal was to get both analyzers in the routine work in both hematology laboratories and to confirm the previously noted EDTA- whole blood sample's 24 hour analyzation time after kept in the refrigerator temperatures.

The new analyzer will decrease the sample volume needed from the patient, facilitate sample's pretreatment and prolong the time that sample can be analyzed. The analyzer is completely automatic, which will reduce the amount of work that the laboratories personnel have for ESR analysis.

The validation was performed by analyzing 100 patient samples with StaRRsed Autocompact-analyzer and with the Sedimatic 100-analyzer that is in use in the laboratories. The parallel results were compared with each other and analyzed by statistical methods. The correlation between the results was good. Correlation coefficient was $r^2=0.951$ in ward 131 and $r^2=0.986$ in ward 933 which means that both correlated very strongly. The average absolute difference between the results was less than 7.6 mm/h in both wards, what is not clinically significant.

EDTA-whole blood sample's results correlated also very strongly. Correlation coefficient was $r^2=0.956$ and the average absolute difference between the results was only 4.1 mm/h. Single abnormality result among the absolute differences, increased the average absolute difference with 1.9 mm/h. Based on the results, EDTA-whole sample's 24 hours shelf life in refrigerator temperature was established to be accurate.

Results were coaxial with the results based on a study made before. (Kurkijärvi ym. 2009)

A validation report was made based on the results. The decision about taking the analyzers' to routine work was made based on the validation report. A validation report and the analyzer's work instruction were made after the validation.

KEYWORDS: Erythrocyte sedimentation rate, validation, StaRRsed Autocompact-ECR-analyzer, analysis

SISÄLTÖ

| | |
|---|-----------|
| 1 JOHDANTO | 6 |
| 2 EDTA-LASKO – ANALYSAATTORIN VALIDOINTI | 7 |
| 2.1 Laskon historiaa | 7 |
| 2.2 Laskon teoriaa | 8 |
| 2.2.1 Westergrenin menetelmä | 10 |
| 2.2.2 Westergrenin kolmivaiheinen menetelmä | 12 |
| 2.3 StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattori | 13 |
| 2.4 Aikaisempia tutkimuksia | 15 |
| 2.5 Validointi akkreditoidussa laboratoriossa | 17 |
| 3 TUTKIMUKSEN TAVOITE, TARKOITUS JA TUTKIMUSTEHTÄVÄT | 23 |
| 4 TUTKIMUKSEN TOTEUTUS | 24 |
| 4.1 Metodologiset lähtökohdat | 24 |
| 4.2 Opinnäytetyön eettiset näkökohdat | 25 |
| 4.3 Näytteiden analysointi | 26 |
| 4.3.1 Näytteiden analysointi osastolla 131 | 27 |
| 4.3.2 Näytteiden analysointi osastolla 933 | 28 |
| 4.4 Tulosten käsittely | 29 |
| 5 TUTKIMUSTULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU | 31 |
| 5.1 TYKSLAB:n os. 131 validoinnin tulokset ja niiden tarkastelu | 31 |
| 5.2 TYKSLAB:n Os. 933 validoinnin tulokset ja niiden tarkastelu | 36 |
| 6 POHDINNAT | 40 |
| 6.1 Tutkimuksen päätelmät | 40 |
| 6.2 Tutkimuksen luotettavuuden arviointi | 44 |
| 6.3 Jatkotutkimusaihe | 46 |
| LÄHTEET | 47 |

KUVAT

Kuva 1. StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattori

LIITTEET

- Liite 1. Tutkimuslupahakemus
- Liite 2. Validointisuunnitelma
- Liite 3. Validointiraportti
- Liite 4. Työohje
- Liite 5. Tutkimustulokset TYKSLAB os. 131
- Liite 6. EDTA-kokoverinäytteen säilyvyyden varmistuksen tulokset TYKSLAB os. 131
- Liite 7. Tutkimustulokset TYKSLAB os. 933
- Liite 8. Tunnusluvut

KUVIOT

- Kuvio 1. Menetelmävertailu os. 131 Ei T-korj.
- Kuvio 2. Menetelmävertailu os. 131 Tulosten absoluuttinen ero (mm/h) Ei T-korj.
- Kuvio 3. Menetelmävertailu os. 131 T-korj.
- Kuvio 4. Menetelmävertailu os. 131 tulosten absoluuttinen ero (mm/h) T-korj.
- Kuvio 5. EDTA-näytteen 24h säilyvyys
- Kuvio 6. EDTA-näytteen 24h säilyvyys. Tulosten absoluuttinen ero (mm/h)
- Kuvio 7. Menetelmävertailu os. 933 Ei T-korj.
- Kuvio 8. Menetelmävertailu os. 933 Tulosten absoluuttinen ero (mm/h) Ei T-korj.
- Kuvio 9. Menetelmävertailu os. 933 T-korj.
- Kuvio 10. Menetelmävertailu os. 933 Tulosten absoluuttinen ero (mm/h)
- Kuvio 11. Erot luokittain TYKSLAB:n os. 933 StaRRsed Autocompact lämpötilakorjatut tulokset vs. Sedimatic 100:n tulokset
- Kuvio 12. Erot luokittain TYKSLAB:n os. 131 StaRRsed Autocompact lämpötilakorjatut tulokset vs. Sedimatic 100:n tulokset

1 JOHDANTO

Lasko, eli punasolujen sedimentaationopeus, on tärkeä laboratoriokoe. Suurentunut lasko kertoo akuutin faasin proteiinien lisääntymisestä. Lasko on epäspesifi tutkimus, mutta tulehdussairauksissa kliinisesti hyödyllinen. (WHO 2006.) Laskon avulla lääkärit voivat seurata sairauden kulkua, hoitovastetta tai erottaa sairauksia toisistaan (Lewis 2001). Laskon mittaamiseen on nykyään kehitetty useita eri menetelmiä.

Opinnäytetyön tarkoituksena on validoida uusi menetelmä laboratorioiden käyttöön ja tehdä validoinnin jälkeen validointiraportti sekä analysaattorin työohje. Tutkimuksen tavoitteena on saada uudet laitteet käyttöön TYKSLAB:n osastoille 131 ja 933, tammikuun 2011 aikana. Validoitava laite on Westergrenin menetelmään perustuva StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattori. Laskoanalysaattori mittaa laskon sekä EDTA- että sitraattikokoveresta. Uuden laskoanalysaattorin tarpeellisuuteen ovat vaikuttaneet laboratoriopalveluiden keskittämisen ajankohtaisuus ja manuaalisten työvaiheiden, työvoimaresurssien, kustannusten ja potilaasta tarvittavien näytemäärien vähentämismahdollisuus.

Tutkimuksen tarkoitus on koestaa laskoanalysaattori potilasnäytteistä koostuvalla aineistolla, jotta voidaan varmistaa laitteen toimivuus ja ottaa se turvallisesti käyttöön. Aihe on kiinnostava, sillä EDTA-kokoveren soveltuvuutta laskotutkimukseen on tutkittu aikaisemmin, ja EDTA-kokoveren käyttö laskotutkimuksessa toisi paljon lisähyötyjä laboratorioille ja asiakkaille. Laitteen validointi antaa paljon myös tietoja ja taitoja, joita tarvitaan bioanalytiikan työssä.

2 EDTA-LASKO – ANALYSAATTORIN VALIDOINTI

2.1 Laskon historiaa

Laboratoriotutkimuksia on tavattomasti, ja niistä ensimmäinen potilaiden tutkimuksessa käytetty on lasko, eli senkka (Mustajoki & Kaukua 2008). Laskon historia alkaa antiikin Kreikasta, jossa havaittiin punasolujen sedimentaatiolla olevan yhteys tulehdussairauksiin (Horsti 2007). Ilmiön, että putkeen imetty veri kerrostuu sitä seisottaessa, keksi ruotsalainen tutkija Fåhreus vuonna 1917. Ruotsinkielestä on myös jäänyt nimitys senkka, joka on vapaa käännös ruotsinkielisestä termistä; "sänkningreaktion". Kuitenkin vasta ruotsalaisen lääkärin Alf Westergrenin paranneltua testiä, laskosta tuli laajalti käytetty laboratoriotutkimus. (Mustajoki & Kaukua 2008.)

Westergren standardisoi pipetin, mittausajan ja vertailuarvot 1920-luvulla. Näistä onkin tullut kultainen standardi, joka on edelleen pitänyt pintansa, vaikka vaihtoehtoja on aikojen saatossa ollut monia. Yhä edelleen menetelmät kalibroidaan Westergrenin standardiin. (Horsti 2007.) Vasta 1980-luvulla tuli muutos, joka mullisti laskotutkimuksen kehityksen. Markkinoille saatiin vakuumiputket, jotka toimivat sekä näytteenottoputkina että mittausputkina, ja joissa oli sitraatti jo valmiina. Tämän myötä mahdollistui automaattilaitteiden käyttö. Kokonaan automaattisia analysointilaitteita on tänä päivänä käytössä suurimmissa laboratorioissa. Vakuumiputkien tulo paransi myös hygieniaa, koska näytteenottoputkesta ei enää tarvinnut siirtää näytettä mittausputkeen. (Horsti 2007.)

2.2 Laskon teoriaa

Laskotutkimuksen etuina ovat sen suorittamiseksi tarvittava alhainen vaatimustaso laboratorioissa ja eritoten halpuus, mikä pitää sen edelleen suosittuna tutkimuksena (Horsti 2007). Lasko kertoo elimistössä käynnissä olevasta tulehduksesta. Laskoarvo suurenee herkästi sekä bakteerien aiheuttamista tulehduksista että muista syistä johtuvista elimistön tiloista, joissa elimistön kudoksissa on tulehdusreaktio. Laskoarvon suureneminen johtuu plasman proteiineista, joiden vaikutuksesta punasolut pyrkivät liimaantumaan toisiinsa ja lopuksi kokkaroituvat. (Mustajoki & Kaukua 2008.) Plasmakorvikkeet lisäävät raharullamuodostusta aiheuttaen virheellisiä, liian korkeita laskoarvoja (HUSLAB 2010). Laskoarvo suurenee kuitenkin vasta useiden päivien kuluttua tulehdusreaktiosta. Tämän vuoksi lasko on hyvä pitkäaikaistulehduksien mittari, joka kertoo tulehduksen aktiivisuudesta. (Mustajoki & Kaukua 2008.)

Äkillisesti alkaneita tulehdustiloja varten parempi tulehduksen aktiivisuuden mittari on nykyään paljon käytetty CRP, eli C-reaktiivinen proteiini. Kaikissa tulehduksissa tai elimistön vaurioissa elimistössä aktivoituu akuutin faasin reaktio, joka aiheuttaa yhtäkkisen muutoksen verenkuvassa, aineenvaihdunnassa, immunologiassa ja seerumin proteiineissa. (Valtonen 1998; Mustajoki & Kaukua 2008.) Akuutin faasin proteiinien (CRP, SAA, haptoglobiini, fibrinogeeni, alfa-1-antitrypsiini jne.) pitoisuudet nousevat proteiinista riippuen jopa tuhatkertaiseksi, kun taas kuljettajaproteiinien (prealbumiini, albumiini, transferriini) pitoisuudet laskevat (Horsti 2007).

Akuutin faasin proteiineista herkin nousemaan (6-12h), sekä puoliintumisnopeutensa vuoksi myös laskemaan, on CRP. CRP ei pääse vaikuttamaan laskoon pienen molekyylikokonsa vuoksi. Suurin laskoon vaikuttava proteiini on suurikokoinen ja epäsymmetrinen fibrinogeeni. (Horsti 2007.) Laskolla voidaan mitata juuri akuutin faasin reaktiosta, eli elimistön epäspesifisen puolustusmekanismin aktivoitumisesta, aiheutuvaa seerumin proteiinien muutosta, joka kuvaa tulehduksen aktiivisuutta (Valtonen 1998).

Esimerkiksi nivelreumassa laskoarvon nousu viittaa nivelkalvon tulehdukseen, joka on pikaista hoitoa vaativa tila. Nivelkalvon tulehduksessa kuitenkin CRP-arvo voi olla vain vähän koholla, ja yleensä kroonisissa tulehduksissa CRP saattaa olla jopa normaali. (Mustajoki & Kaukua 2008.)

Lasko ja CRP täydentävät toisiaan kliinisessä käytössä (Horsti 2007). Lasko on erittäin käyttökelpoinen tutkimus, kun pyritään erottamaan sairauksia toisistaan tai seuraamaan sairauden kulkua ja hoitovastetta (Lewis 2001). Laskon normaaliarvo kasvaa yleensä iän myötä, joten viitearvot vaihtelevat ikäluokittain. Lasko saattaa myös reagoida liian herkästi melko harmittomaan elimistön tilaan, minkä vuoksi lievästi kohonneisiin laskoarvoihin suhtaudutaan hyvin rauhallisesti. Laskoarvon lievä nousu ei yleensä viittaa hoitoa vaativaan sairauteen. (Mustajoki & Kaukua 2008.) On tutkittu, että laskoarvon avulla voitaisiin myös ennustaa potilaan sydäntautiriskiä (Horsti 2007).

Lasko mittaa punasolujen sedimentaationopeutta. Pystysuorassa olevassa pipetissä tai putkessa veren punasolut laskeutuvat hiljalleen alemmas, jättäen pintaan kirkkaan plasmakerroksen. Terveillä ihmisillä erytrosyytit laskeutuvat hitaasti, enintään noin 10 mm/h. (Mustajoki & Kaukua 2008.) Mutta esimerkiksi potilaalla, jolla on anemia eli alhainen hemoglobiiniarvo, punasolut muodostavat raharullia normaalia nopeammin punasolujen pienen tilavuusosuuden vuoksi (Lewis 2001). Potilaan punasolut laskeutuvat jopa yli 100 mm/h, jos elimistössä on tulehdussairauksia (Mustajoki & Kaukua 2008).

”Laskon viitearvot

- 17–29-vuotiaat miehet alle 10 mm ja naiset alle 15 mm
- 30–39-vuotiaat miehet alle 15 mm ja naiset alle 25 mm
- 40–49-vuotiaat miehet alle 20 mm ja naiset alle 25 mm
- 50–59-vuotiaat miehet alle 25 mm ja naiset alle 30 mm
- 60–69-vuotiaat miehet alle 25 mm ja naiset alle 35 mm
- 70–79-vuotiaat miehet alle 30 mm ja naiset alle 40 mm”

(Mustajoki & Kaukua 2008).

2.2.1 Westergrenin menetelmä

Lääkäri Alf Westergren standardisoi 1920-luvulla laskon mittaustekniikan, joihin nykypäivän menetelmät ja laitteet on myös kalibroitu (Horsti 2007). Westergrenin menetelmiin perustuvia, laskon mittaukseen käytettäviä menetelmiä, on standardisoinut International Council of Standardisation in Haematology – järjestö (ICSH 1993).

Westergrenin menetelmässä näytelaatuna on kokoveri. Näyte tulisi ottaa vakuumisitraattiputkeen, jossa on yksi osa sitraattia ja neljä osaa näytettä, välttämällä liiallista staasin kiristystä. Näyteputkea tulee sekoittaa rauhallisesti heti näytteenoton jälkeen vähintään kahdeksan kertaa, jottei hyytymiä syntyisi. (Horsti 2007.) Natriumsitraatin hyytymistä estävä teho perustuu sen kalsiumin sitomiskykyyn. Natriumsitraatti on yleisesti hyytymistutkimuksissakin käytetty näyteputken antikoagulantti, jonka suositeltava pitoisuus on 0.109 mol/l. (Savolainen 2007.) Kun veri on laimennettu sitraatilla 1:4, ei näytettä enää voida käyttää muissa laboratoriotutkimuksissa (Hursti 2007).

Vaihtoehtoinen näyteputki on EDTA-kokoveriputki. EDTA-putkessa oleva EDTA, eli etyleenidiaminotetraetikkahappo, toimii näyteputkessa antikoagulanttina. (Savolainen 2007.) Jos näyte on otettu EDTA-putkeen, se laimennetaan juuri ennen mittausta suositusten mukaisen konsentraatiopitoisuuden omaavalla sitraatilla. Laskonäyte tulisi analysoida viimeistään neljän tunnin kuluttua näytteenotosta, tai siirtää näyte jääkaappilämpötilaan ohjeiden mukaista, pidempiaikaista säilytystä varten. (ICSH 1993.)

Näyteputki sekoitetaan vielä ennen mittausta vähintään kahdeksan kertaa rauhallisesti. Mittaus tulee suorittaa tasaisella, tärisemättömällä alustalla, suojassa suoralta auringonvalolta ja tasalämpöisessä ympäristössä. Westergrenin menetelmään perustuen mittaputken tulee olla pystysuorassa,

sen mittavälin tulisi olla 0-200 mm ja halkaisijan 2.55 mm. Mittaustulos luetaan tasan 60 minuutin kuluttua mittauksen aloituksesta. (ICSH 1993.)

Mittaputken pohjalla olevan punasolupatsaan, ja sen päälle selvästi erottuneen plasman rajalle osuva mittaputken osoittama arvo on laskoarvo. Tulos ilmoitetaan yksikössä mm/h, eli kuinka monta millimetriä punasolut ovat yhden tunnin aikana laskeutuneet. Tämä on punasolujen sedimentaationopeus. (WHO 2006.) Eri menetelmillä saadut tulokset tulee korjata Westergrenin tulostasolle. Esimerkiksi vakuamilaskossa näyte otetaan suoraan sitraattia sisältävään näyteputkeen (100 mm, 9 mm), ja tulokset muutetaan Westergrenin tulostasolle käyttämällä hyväksi tulosten menetelmien epälineaarista korrelaatiokuvaajaa. Näin menetellään myös eri menetelmien, välineiden ja laitteiden tulostason korjaamiseksi. Labqualityn laaduntarkkailukierroksilla on kahdeksan erilaista Westergrenin pipettiä, joihin on omat korrelaatiokuvaajansa. (Horsti 2007.)

Standardisoidussa Westergrenin menetelmässä käytetään avonaisia putkia, jotka altistavat biologiselle vaaralle, eli verelle. Nykyään suositellaan käytettäväksi ns. suljettua menetelmää käyttäviä analyysilaitteita. Suljettua menetelmää käyttävät esimerkiksi Sedimatic (Analys Instrument) ja StaRRsed Autocompact (R & R Mechatronics), jotka molemmat käyttävät näytemateriaalinaan kokoverta, sitraatti- tai EDTA-näyteputkeen otettuna. (Lewis 2001.) Suljetulla menetelmällä mittaavia analyysilaitetta käyttävien laboratorioden osuus on noussut melkein 40 % vuodesta 2000 vuoteen 2006. (Horsti 2007.)

2.2.2 Westergrenin kolmivaiheinen menetelmä

Lääkäri Alf Westergrenin menetelmän mukaan suositus laskon mittausaikaan on 60 minuuttia, jolloin reaktio tapahtuu kolmessa eri vaiheessa. Ensimmäisessä vaiheessa, joka kestää kymmenen minuuttia, tapahtuu punasolujen raharullien muodostuminen. Toinen vaihe kestää 40 minuuttia, jonka aikana sedimentaatio tapahtuu tasaisella nopeudella, eli punasolut laskeutuvat ja punasolupatsaan ylle kerääntyy kirkas plasma. Viimeisessä vaiheessa, joka on jäljellä olevan kymmenen minuutin kestoinen, tapahtuu punasolujen pakkautuminen. (Horsti 2007.)

Tärkein laskoon vaikuttava tekijä on raharullien muodostuminen ja niiden määrä. Normaalitilassa erytrosyyttien pinnalla on negatiivinen sähkövaraus, minkä vuoksi ne hylkivät toisiaan (Horsti 2007). Hylkimisreaktio vähenee tai kumoutuu, jos positiivisesti varautuneet plasman proteiinit lisääntyvät (Clark & Hippel 1995). Positiivisesti varautuneet plasman proteiinit muodostavat proteiinisiltoja punasolujen välille, mikä mahdollistaa raharullien syntymisen. Tiettyjen proteiinien lisääntyminen siis mahdollistaa solujen aggregoitumisen, eli sedimentoitumisen, mikä on suoraan verrannollinen raharullien ja plasman tiheyseroon. Raharullamuodostukseen virhelähteitä muodostavat erityisesti muutokset punasolujen koossa, muodossa ja lukumäärässä. Teknisessä suorituksessa suurin virheellisiä tuloksia aiheuttava tekijä on näytteen huono sekoittaminen näytteenoton jälkeen. Laskon laadunarviointia on huomattavasti edistänyt Labqualityn kymmenen vuotta sitten aloittamat kontrollikierrokset, joilla on lisätty tulosten luotettavuutta, yhdenmukaisuutta ja viitearvojen oikeellisuutta. (Hursti 2007.)

2.3 StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattori

StaRRsed Autocompact -laskoanalysaattori (Kuva 1.) on hollantilainen, ensimmäinen täysin automaattinen, Westergrenin menetelmään perustuva TYKSLAB:n toimipisteiden uusi laskoanalysaattori.

Kuva 1. StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattori



Kaikkia laitteen toimintoja ohjataan erillisen kosketusnäytön avulla. Näytemateriaalina on joko EDTA-kokoveri tai esilaimennettu sitraattiveri. Analysaattori lukee ensin näyteputkien viivakoodit näyteadapterista, ja sekoittaa sen jälkeen näytteen kahdeksan kertaa. Näytteen aspirointi tapahtuu suoraan korkin lävitse, jonka jälkeen laite laimentaa näytteen sitraatinkaltaisella diluentilla ennen sen pipetointia mittauspipettiin. Näytettä tarvitaan mittauspipettiin 1.4ml ($\pm 3\%$).

Yhteen näytteensyöttöyksikköön mahtuu viisi näyteputkille tarkoitettua näyteadapteria, joihin kuhunkin mahtuu kymmenen näytettä. Analysaattorissa

on 84 lasista Westergrenin mittauspipettiä, mikä 30 minuutin mittausajalla mahdollistaa 135 näytteen analysoimisen tunnissa. Analysaattorissa on myös mahdollisuus käyttää 60 minuutin mittausaikaa, joka hidastaa näytteiden analysointinopeutta puolella. Käyttäessä 30 minuutin mittausaikaa, analysaattori muuttaa automaattisesti mitatun laskoarvon vastaamaan 60 minuutin mittausajan arvoa. Analysaattori antaa kaksi mittaustulosta, lämpötilakorjatun ja lämpötilakorjaamattoman, joista lämpötilakorjattua tulosta käytetään potilaan laskoarvona. Laite käyttää viittä eri reagenssia, joista neljä on laitevalmistajan (RR Mechatronics) valmistamia ja viides on vesi. Laite ei vaadi käyttäjältä ajan tai laitteen valvomista, vaan siirtää tulokset automaattisesti laboratorion tietokantaan.

2.4 Aikaisempia tutkimuksia

Aikaisempi analysaattorin validointiin liittyvä tutkimus on suoritettu helmikuussa 2008 TYKSLAB:n kaupunginsairaalan hematologian laboratoriossa. Tutkimuksessa verrattiin StaRRsed Autocompact – laskoanalysaattorin (näytemuotona EDTA-kokoveri) tuloksia laboratoriossa tällä hetkellä käytössä olevaan Sedimatic 100:n (näytemuotona sitraattikokoveri) antamiin tuloksiin. Laskoanalysaattorien tuloksia verrattiin määrittämällä laskoarvo sadalta aikuispotilaalta samaan aikaan molemmilla laitteilla. Tutkimuksessa testattiin StaRRsed Autocompact – analysaattorin antamien tulosten toistettavuutta, EDTA-verinäytteiden säilyvyyttä analyysikelpoisina ja kuljetuksen mahdollista vaikutusta laskoanalyysiin. (Kurkijärvi ym. 2009.)

StaRRsed Autocompact – laskoanalysaattorin määrittämät laskoarvot olivat noin 7,17 % suurempia kuin Sedimatic 100:n määrittämät laskoarvot. Toistettavuus, eli sarjan sisäinen variaatio, oli 3,3 %, ja kolmen rinnakkaismittauksen erot vaihtelivat 0-4 mm/h. Laskotutkimuksen kliinisen luonteen perusteella 4 mm/h on käytännössä merkityksetön ero, vaikka laitevalmistajan evaluaatioraportissa ilmoittama variaatio on ± 1 mm/h. Säilyvyytestauksessa todettiin, että näytteet säilyvät kohtuullisesti huoneenlämmössä kahdeksan tuntia ja jääkaappilämpötilassa 36 tuntia. Kuljetus ei vaikuttanut merkittävästi laskoanalyysiin. Tutkimuksen perusteella StaRRsed Autocompact – laskoanalysaattorin tulostasot ei poikkea merkittävästi Sedimatic 100:n tulostasosta. Menetelmien välinen korrelaatio oli voimakas ($r^2 = 0,90$) ja kliinisesti arvioituna hyvä. (Kurkijärvi ym. 2009.)

Toinen tutkimus toteutettiin vuonna 2002. Tutkijat määrittivät 120:n potilaan näytteistä laskoarvot perinteisellä Westergrenin menetelmällä sitraatilla laimennetusta EDTA-näytteestä ja suositusten mukaisella mittaustavalla laimentamattomasta EDTA-näytteestä. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, voiko laimentamattomasta EDTA-kokoverinäytteestä tehty määrittäminen korvata aikaisemmin käytetyn määrittämenetelmän. Laimentamattoasta EDTA-kokoverinäytteestä analysoidut tulokset olivat yhteneväisiä perinteisellä

Westergrenin menetelmällä saatujen tulosten kanssa, ja korrelaatio oli voimakas ($r^2 = 0.9324$). Johtopäätöksenä tästä tutkijat ehdottavat laskon määrittämistä laimentamattomasta EDTA-kokoverinäytteestä. Sitraattilaimennosta ei tulisi käyttää EDTA-kokoverinäytteisiin laskoa määrittäessä, sillä niistä saatavat tulokset ovat arvaamattomia. (Horsti & Kovanen 2000.)

Kolmas tutkimus on julkaistu syys-lokakuussa 2007. Tutkimuksessa mitattiin ja verrattiin punasolujen sedimentaationopeutta kahdella eri menetelmällä, uudella puoliautomaattisella Micro Test 1-laitteella ja perinteisellä manuaalisella Westergrenin menetelmällä (ICSH referenssimenetelmä). (Arikan & Akalin 2007.)

Menetelmien vertailussa saatiin tyydyttäviä korrelaatiotuloksia ($r = 0.910$, $P = 0.0001$; $r^2 = 0.83$; $y = 4.91 + 0.86x$; ja $Sy/x = 6.85$). Bland-Altman analyysi ei havainnut systemaattista virhettä Micro Test 1 ja referenssimenetelmän välillä (Westergren). Menetelmävertailu osoitti uuden laitteen tuloksien yhteneväisyyden referenssimenetelmän tuloksiin. (Arikan & Akalin 2007.)

2.5 Validointi akkreditoidussa laboratoriossa

Akkreditointi on pätevyyden toteamista, ja sen suorittaa riippumaton, ns. kolmas osapuoli. Suomessa akkreditointipalvelusta vastaa kansallinen akkreditointielin FINAS, the Finnish Accreditation Service. Akkreditointi perustuu kansainvälisiin standardisarjoihin, joita ovat EN 45000, ISO 15000 ja ISO 17000. (Tikkanen 2005.) Suomessa kaikki kliniset laboratoriot on akkreditoitu laboratorioden kansallisen standardin SFS-EN ISO/IEC 17025 vaatimusten mukaisesti. Akkreditoiduissa laboratorioissa laatu järjestelmän tulee täyttää tietyt kriteerit. (Tikkanen 2005.)

Terveysthuollon sektorilla akkreditointi on keskittynyt pääosin laboratorioden akkreditointiin. Suomessa akkreditointi on jo 20 vuoden ajan ollut laboratorioissa tärkein pätevyyden osoituskeino. Akkreditoinnin suorittaa jokaisen maan toimivaltainen akkreditointielin, eli niin sanottu kolmas, puolueeton, riippumaton ja tasapuolinen osapuoli. (Tikkanen 2005.)

Menetelmän validoinnilla tarkoitetaan menetelmän kelpoistamista tiettyyn laboratorioon (Ympäristöhallinto 2004). Kemiallisten mittausmenetelmien validointi on analyysin tulosten luotettavuuden kannalta tärkeä toimenpide. Validoinnissa arvioidaan mittausmenetelmän suorituskky ja soveltuvuus haluttuun tarkoitukseen (Matveinen ym. 2005). Menetelmän validoinnilla pyritään takaamaan laboratoriotulosten virheettömyys ja luotettavuus kyseessä olevalla analysaattorilla. Tulosten on oltava toistettavia ja täsmäviä. (Ympäristöhallinto 2004.) Toistettavuudella tarkoitetaan tulosten yhtäpitävyyttä, kun mittaukset tehdään samalla menetelmällä, saman tai eri henkilön toimesta, lyhyin aikavälein ja samassa laboratoriossa (Ympäristöhallinto 2004). Täsmävyvyydellä tarkoitetaan puolestaan oikeiden tulosten osuutta muilla menetelmillä varmistetussa aineistossa (Syrjälä ym. 1984).

Menetelmän validointi tulee tehdä, kun suunnitellaan uuden menetelmän ottamista rutiinikäyttöön (Westgard 2003). Validoinnille asetettavat vaatimukset vaihtelevat esimerkiksi menetelmän ja sen käyttötarkoituksen mukaisesti.

Validoinnissa selvitetään kuitenkin aina vertailumateriaalin avulla, kuinka paljon virheitä menetelmän tuloksissa ilmenee, ja ovatko virheet potilaan hoidon kannalta merkittäviä. (Jaarinen & Niiranen 1997; Westgard 2003.)

Täydellinen validointi tarkoittaa, että implementoidaan ensimmäistä kertaa täysin uusi menetelmä, ja tällöin validoinnin on siis oltava hyvin kattava. Validointi on suoritettava monipuolisella näytemateriaalilla, ja näytteiden määrän on oltava riittävä, jotta voidaan varmistua ainakin tyydyttävästi erilaisista mittausepäselvyyteen liittyvistä tekijöistä. (Heikkilä 2008.) Yleensä täydellisen validoinnin suorittaa menetelmän kehittäjä, esimerkiksi standardisoimisjärjestö, joka edellyttää hyvin laajoja laboratorioden välisiä tutkimuksia. Kliinisessä laboratoriossa validointi liittyy yleensä yleisesti jo käytössä olevien menetelmien käyttöönoton validointiin tai standardimenetelmien validointiin. Käytössä olevia menetelmiä validoitaessa ei edellytetä täydellistä validointia, vaan validointi voidaan suorittaa melko suppeana, mutta tarkoin dokumentoituna ja raportoituna menettelynä. Tämän tarkoituksena kuitenkin on vain menetelmän hallitsemisen osoitus laboratoriossa. (Johansson ym. 1997.)

Osittainen validointi on lisäystä menetelmään, joka on jo aikaisemmin validoitu ja raportoitu. Osittaista validointia käytetään, kun siirretään menetelmä laboratorion toiseen, vaihdetaan elatusaineen valmistajaa tai otetaan käyttöön uutta näytemateriaalia. Menetelmän käyttäjän tulee osoittaa, että menetelmä täyttää sille asetetut vaatimukset. (Matveinen ym. 2005.)

Validoinnissa tutkitaan menetelmän selektiivisyys, spesifisyys, lineaarisuus, mittausalue, toteamisraja, määritysraja, poikkeama, saanto, häiriökestävyys, toimintavarmuus, tarkkuus, toistettavuus, uusittavuus ja mittausepävarmuus (Matveinen ym. 2005).

Selektiivisyydellä tarkoitetaan, että menetelmällä voidaan analysoida kyseessä oleva aine tai parametri monikomponenttisessa seoksessa siten, etteivät muut komponentit häiritse. Menetelmä on taas spesifinen, jos voidaan taata sen

olevan täysin selektiivinen analysoitavalle aineelle. Harvat menetelmät kuitenkin ovat täysin spesifisiä. (Matveinen ym. 2005.)

”Lineaarisuus on analyttisen menetelmän kykyä antaa tietyllä alueella hyväksyttävä lineaarinen korrelaatio tulosten, ja näytteiden tutkittavan aineen pitoisuuden välillä” (Matveinen ym. 2005). Lineaarisuus tulisi määrittää vähintään viidellä eripitoisella, jäljitettävästi valmistetulla näytteellä, jotka kattavat koko vaaditun mittausalueen. Mahdollisuuksien mukaan olisi suositeltavaa tehdä useampi mittaus jokaisella pitoisuudella. Näiden mittautulosten avulla laaditaan mittausalue. (Matveinen ym. 2005.) Mittausalue ei kuitenkaan ole aina sama kuin lineaarinen alue (Saari 2010).

Menetelmän mittausalueella tarkoitetaan lineaarista mittausaluetta, laimennusrajaa tai laitteen toiminta-aluetta (Eurachem-Suomi 1996).

Toteamisrajan määrittäminen perustuu, nollanäytteitä toistuvasti analysoimalla, taustan hajonnan tutkimiseen. Taustalle lasketaan keskiarvo ja keskihajonta nollanäytteellä suoritettujen rinnakkaismääritysten perusteella. Toteamisrajaksi määritetään sen analysoitavan aineen pitoisuus, jonka vaste vastaa nollanäytteillä saadun taustan keskiarvoa, lisättynä kolminkertaisella keskihajonnalla. Toteamisraja on siis määritettävän aineen pienin pitoisuus, joka voidaan luotettavasti todeta. (Eurachem-Suomi 1996; Matveinen ym. 2005.)

Määrittämisraja todetaan käyttämällä analytyille sopivaa mittanormaalia tai varmistettua vertailumateriaalia, toistaen mittaus kuudesta kymmeneen kertaa. Määrittämisraja on useimmiten kalibrointikäyrän alhaisin piste, huomioimatta nollanäytettä. (Matveinen ym. 2005.)

Poikkeama on analysoijan mittaaman oletetun arvon ja todellisen tai sovitun arvon välinen ero (Matveinen ym. 2005).

”Saanto on koko analyysimenetelmän teho havaita tutkittavan analyytin kokonaismäärä” (Matveinen ym. 2005).

Häiriökestävyydellä ja toimintavarmuudella tarkoitetaan menetelmän antamien tulosten herkkyyttä pienille muutoksille. Muutokset voivat tapahtua mittaolosuhteissa, suorituksen eri vaiheissa, laboratorioissa tai esim. analysaattorin käyttäjässä. Eri laboratoriot käyttävät usein samaa menetelmää saman analysaattorin kanssa, mutta on todennäköistä, että laboratorioiden menettelytavat poikkeavat toisistaan. Menettelytapojen poikkeavuudet eri laboratorioissa voivat vaikuttaa myös toimintavarmuuteen. Toimintavarma analysaattori antaa hyväksyttäviä tuloksia poikkeamista ja häiriökestävyydestä huolimatta. (Matveinen ym. 2005.)

Tarkkuus on menetelmän kykyä antaa tuloksia, jotka ovat yhteneviä tosiarvojen tai sovittujen arvojen kanssa. Tulokset ovat siis tosia. Validoinnissa määritetään tulosten tarkkuus arvioimalla systemaattisia ja satunnaisia virheitä. (Matveinen ym. 2005.)

Toistettavuus on täsmällisyyttä. Täsmällisyys saavutetaan tekemällä määrittäminen samantyyppisissä olosuhteissa toistuvasti lyhyellä aikavälillä. Rinnakkaismäärittäksiä tehdään eri tuloksen antavista näytteistä, eri pitoisuuksilla. (Matveinen ym. 2005.)

Uusittavuus saavutetaan mittaamalla samaa näytettä samalla menetelmällä, mutta eri laboratorioissa ja näin ollen eri laitteilla. Uusittavuus on erityisen tärkeää analysointimenetelmän standardisoinnin yhteydessä. Sisäistä uusittavuutta voidaan tutkia määrittämällä samasta näytteestä useita määrittäksiä pitkän aikavälin kuluessa. (Matveinen ym. 2005.)

”Mittausepävarmuus on määrällinen arvio niistä rajoista, joiden sisäpuolella mittaustulosten oletetaan olevan tietyllä todennäköisyydellä” (Matveinen ym. 2005). Mittausepävarmuus on mittaustulokseen liittyvä, mittaussuureen arvojen

odotettua vaihtelua kuvastava parametri. Mittaustulos, joka on arvio mitattavasta arvosta, ei ole koskaan tosi. Mittausvirhe on mittaustuloksen ja mitattavan arvon erotus. Mittaustulosta annettaessa ei mittaussvirhettä voida tietää, joten käytetään mittauserävarmuutta, joka sisältää sekä systemaattiset että satunnaiset virheet. (Kärhä 2007.) Mittausvirheen suuruuteen vaikuttavia tekijöitä ovat käytetty menetelmä ja mittalaite. Mittausvirhe koostuu satunaisvirheestä ja systemaattisesta virheestä, jotka arvioidaan toistotarkkuutena ja poikkeamana. (Åkerman ym. 2010.)

Validointiprosessiin kuuluu suunnitteluvaihe, mittausten suoritus, laskelmien tekeminen, tulosten arviointi ja raportointi. Validointiprosessista laaditaan validointiraportti, josta selviää työn tavoite, toteutus, käytetyt laitteet, välineet sekä materiaalit. Validoinnista tehdään yhteenvetoraportti, jossa todetaan, soveltuuko uusi menetelmä aiottuun laboratorioon, suunniteltuun käyttötarkoitukseen, ja täyttääkö se asetetut vaatimukset. Validointiraportin sisältö riippuu validoinnin laajuudesta ja tarkoituksesta. Validointiraportissa tulee olla määritetyt spesifikaatiot, tulosten tarkastelutavat, mittauserävarmuuden ja mahdollisten muiden häiriötekijöiden vaikutusten arviointi ja tarkastelu. Validointiraportista on myös käytävä ilmi, tarvitaanko lisätoimenpiteitä ennen menetelmän käyttöönottoa. Validointiraportin allekirjoittaa laboratorion vastuuhenkilö. (Heikkilä 2008.)

Akkreditointistandardien mukaan (SFS-EN ISO/IEC 17025: 2005) ”validointi on menettely, jonka avulla, tutkimalla ja puolueettomalla näytöllä, varmistetaan, että menetelmä täyttää käyttötarkoituksen asettamat vaatimukset” (Heikkilä 2008). ”Varmistukseksi menetelmien sopivuudesta tarkoitettuun käyttöön, laboratorion tulee validoida standardisoidut menetelmät, laboratorion itse kehittämät menetelmät, sekä sellaiset standardisoidut menetelmät, joita ei käytetä tarkoitettulla soveltamisalalla, ja joihin on tehty lisäyksiä tai muutoksia” (Heikkilä 2008). Laboratorion tulee käyttää ainoastaan validoituja menetelmiä varmistukseksi, että tutkimusmenettelyt ovat käyttötarkoitukseen sopivia ja toimivia (Heikkilä 2008).

3 TUTKIMUKSEN TAVOITE, TARKOITUS JA TUTKIMUSTEHTÄVÄT

Tutkimuksen tavoitteena on validoida TYKSLAB:n os. 131 ja 933 laboratorioihin StaRRsed Autocompact – laskoanalysaattori. Validoinnin tarkoituksena on saada molemmat laitteet käyttöön kyseisiin laboratorioihin raportoinnin jälkeen. Uuden laskoanalysaattorin validointi tuo laboratorioille paljon hyötyjä. Laitteen käyttöönotto poistaa manuaalisia työvaiheita, vähentää työvoiman tarvetta, mahdollistaa laboratoriopalveluiden keskittämisen ja vähentää lisäkustannuksia ja näytemääriä.

Tutkimustehtävät:

1. Miten EDTA-kokoverestä määritetyt laskoarvot eroavat sitraattikokoverestä määritetyistä arvosta?
2. Millainen luotettavuus StaRRsed Auto Compact – laskoanalysaattorin laskotuloksilla on referenssimenetelmään verrattaessa?
3. Miten näytteiden 24 tunnin säilytys jääkaappilämpötilassa vaikuttaa laskoarvoihin?

4 TUTKIMUKSEN TOTEUTUS

4.1 Metodologiset lähtökohdat

Metodologia tutkii menetelmän perusteita ja oletuksia. Se on tutkimuksen rakentumista, ja perusteluja koskevaa tieteellistä tarkastelua (Varto 2005). Tutkimusstrategia on Hirsjärven, Remeksen & Sajavaaran (2009) mukaan kokonaisuus, jonka tutkimuksen menetelmälliset ratkaisut, tutkimusmenetelmät, rakentavat. Tutkimusstrategian valitsemisen työkaluina ovat tutkimuksen tarkoitus ja tutkimustehtävät (Hirsjärvi ym. 2009). Tutkimusmenetelmä voi olla joko kvantitatiivinen tai kvalitatiivinen (Hirsjärvi ym. 2009).

Tässä tutkimuksessa validoitiin uusi menetelmä, jota verrattiin referenssimenetelmään ja varmistettiin jo aiemmin tutkittu EDTA-kokoverinäytteen 24 tunnin säilyvyys jääkaappilämpötilassa. Aineiston keruu tapahtui analysoimalla vakioiduissa olosuhteissa sekä StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorilla että Sedimatic 100:lla, eli referenssimenetelmällä, tietyltä joukolta koko perusjoukkoa edustavat näytteet.

Kvantitatiivisessa tutkimuksessa havaintoaineisto voidaan numeerisesti mitata ja saada tilastollisesti käsiteltävään muotoon. (Hirsjärvi ym. 2009.) Näytteistä saadut laskoarvot olivat numeerisia, niitä tarkasteltiin kirjallisesti ja tilastotieteen menetelmien avulla. Tämä tutkimus on siis kvantitatiivinen.

Kvantitatiiviseen mittauksen luotettavuuden arviointiin liittyy kaksi käsitettä, reliabiliteetti ja validiteetti. Validi tutkimus on pätevä ja luotettava tutkimus, jossa tutkimusmenetelmän avulla on selvitetty tutkimuksen tarkoituksenmukainen informaatio. Jos tutkimusmenetelmällä saadut tulokset ovat tosia ja saadun tiedon avulla on pystytty tarkentamaan tai parantamaan vallalla olevaa teoriaa, on tutkimus validi. Tutkimustulos on arvoton, jos se ei ole validi. Validiteettia voidaan tarkastella monin eri tavoin. Ulkoinen ja sisäinen validiteetti ovat tämän tutkimuksen tarkastelun kannalta olennaisia. (Anttila 2005.)

Tutkimuksen sisäistä validiteettia tarkasteltaessa arvioidaan, vaikuttiko tutkimustuloksiin ainoastaan niihin oletetusti vaikuttavat tekijät. Sisäisen validiteetin heikkenemiseen vaikuttavat useat tekijät, joita on analysoinnissa vaikea kontrolloida. Näistä esimerkkinä eri mittausajankohtien välille asettuvat tapahtumat, joihin tutkija itse ei voi vaikuttaa, kuten laboratorion olosuhteiden muutos tai avustavan henkilökunnan vaihtuminen vähemmän pätevään henkilökuntaan. (Anttila 2005.)

Ulkoinen validiteetti tarkastelee tulosten yleistettävyyttä. Tutkimusta tehtäessä on otettava huomioon, onko tutkittava kohde tarpeeksi suuri, jotta tulokset voidaan yleistää koskemaan koko perusjoukkoa. Tärkein ulkoista validiteettia heikentävä tekijä on tutkittavan kohteen liian pieni otoskoko, jolloin tulokset edustavat vain osaa perusjoukosta. (Anttila 2005.)

Tutkimuksen reliabiliteetilla tarkoitetaan sen luotettavuutta. Tutkimustulos on reliaabeli, jos tutkimusmenetelmä antaa oikeita, toistettavissa olevia tuloksia. Reliabiliteettia tarkasteltaessa arvioidaan mittausvirheen mahdollisuutta ja suuruutta, verraten eri aikoina tehtyjä mittauksia keskenään. (Anttila 2005.)

4.2 Opinnäytetyön eettiset näkökohdat

Tutkimuksen tekijät tutustuivat aiheeseen ja siihen liittyviin käsitteisiin perusteellisesti etukäteen. Tutkijat saivat laitetoimittajan järjestämän laitekoulutuksen, ja tutustuivat analysaattorin käyttö- ja huolto-oppaisiin. Tutkimusta varten ei otettu potilailta erikseen näytteitä, vaan käytettiin jo analysoituja potilasnäytteitä, joten potilaan suostumusta tutkimuksen osallistumiseen ei tarvittu. Tutkimuksen suuri otoskoko ($n=100$) lisäsi tutkimuksen luotettavuutta. Tutkimus ja tutkimuksen tulokset eivät vaikuttaneet potilaaseen millään tavoin. Potilaan henkilötiedot eivät tulleet ilmi validointiraportissa tai opinnäytetyössä, eikä potilaan laboratoriotuloksia voida yhdistää häneen missään vaiheessa. Analysaattoreilla mitattujen tulosten yhdistämisen jälkeen, potilaiden tulokset kirjattiin ja tunnistettiin ainoastaan juoksevan numeron avulla. Potilaan anonymiteetti säilyi koko tutkimuksen ajan.

Tutkijoilla oli koko tutkimuksen ajan salassapito- ja vaitiolovelvollisuus. Validoinnin ajan potilasnäytteiden säilytyksestä vastasi opinnäytetyön tekijät, ja näytteiden hävityksestä vastasi TYKS:n ja Turun Kaupunginsairaalan hematologian laboratoriot. Näytteet säilytettiin ja hävitettiin asianmukaisella tavalla. Tutkimus suoritettiin rehellisesti, tutkimustuloksia muuttamatta tai poistamatta ja eettiset näkökohdat huomioon ottaen.

4.3 Näytteiden analysointi

TYKSLAB:n toimipisteisiin haluttiin uudet laskoanalysaattorit. Analysaattorit käyttivät eri menetelmää, kuin käytössä olleet laskon mittauslaitteet, joten analysaattoreiden validointi tuli aiheelliseksi. Opinnäytetyön tekeminen aloitettiin syksyllä 2010 ja se valmistui toukokuussa 2011. Tutkimuksen empiirinen osuus, validointiraportti ja analysaattorin työohjeet on tehty yhteistyössä toisen tutkijan, bioanalyttikko-opiskelija Jelena Ostamon kanssa. Ennen tutkimuksen empiiristä vaihetta anottiin tutkimuslupa (Liite 1.) Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiriltä ja lupa myönnettiin 28.12.2010. Validointia varten laadittiin laatukäsikirjan mukainen validointisuunnitelma (Liite 2.).

Laitevalidointi oli tarkoitus aloittaa osastolla 131 jo joulukuussa 2010, mutta laitteiden asennus myöhästyi ja molemmat analysaattorit validoitiin vasta tammikuussa 2011. Validoinnin tavoitteena oli analysoida sata potilasnäytettä sekä StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorilla että laboratoriossa käytössä olevalla Sedimatic 100:lla. Tavoitteeseen päästiin molemmissa laboratorioissa.

Tutkimuksen ohjaajina toimivat TYKSLAB:n sairaalakemistit Jukka Saarimies ja Riitta Vanharanta. Validoinnista laadittiin validointiraportti (Liite 3.), jossa kuvattiin validointiin vaikuttaneita asioita ja todettiin analysaattorit käyttöönottokelpoisiksi. Koska analysaattorit olivat uusia, molemmille laboratorioille laadittiin analysaattorin työohje (Liite 4.).

Tutkimukseen ei vaadittu potilailta suostumuslomaketta, koska validointia varten ei tarvinnut erikseen ottaa potilaasta näytteitä. Tutkimusnäytteet saatiin potilaista, joilta lääkärin määräyksellä oli pyydetty sekä B-la (Vacuetten

vakuumisitraatti putki) että B-PVK, josta saatiin EDTA-putki (Vacuette K₂-EDTA). Laboratoriohenkilökunta otti näytteet molemmissa laboratorioissa. Näytteitä analysoitiin viisi peräkkäistä päivää, 20 näytettä päivässä. Osastolla 131 varmistettiin myös EDTA-kokoverinäytteen 24 tunnin säilyvyys 20 näytteellä, jotka olivat analysaattorin validointiin käytettyjä näytteitä.

Henkilökunta analysoi laskoarvon laboratoriossa käytössä olevalla laskoanalysaattorilla, Sedimatic 100:lla, joka toimi tutkimuksen referenssilaitteena. Sedimatic 100:n antamat laskoarvot toimitettiin opinnäytetyön tekijöille. EDTA-putki analysoitiin StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorilla, jonka tuloksia verrattiin Sedimatic 100:n antamiin arvoihin.

4.3.1 Näytteiden analysointi osastolla 131

Validointi TYKSLAB:n osastolla 131 aloitettiin 10.1.2011 sairaalakemisti Jukka Saarimiehen ohjauksella. Laite oli asennettu laboratorioon laitetoimittajan toimesta viisi päivää ennen validoinnin aloittamista. Päivittäin ennen analysoinnin aloittamista, suoritettiin StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin ohjekirjassa määrätyt aamuhuuhtelut ja tarkistukset. Analysoinnin jälkeen analysaattorilla suoritettiin "End-of-day-wash"-pesuohjelma.

Potilasnäytteet analysoitiin ja tulokset kirjattiin aikaisemmin luotuun, tarkoitusta vastaavaan datamatriisiin yhdessä Sedimatic 100:n antamien tuloksien kanssa (Liite 5.). StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin käyttömukavuus ei ollut halutun mukaista. Analysaattorin toistuvien virheilmoitusten vuoksi huoltotoimenpiteitä jouduttiin tekemään useita kertoja, mikä viivästytti analysointia. Laite antoi usein Hazy-ilmoituksen, jonka jälkeen näyte oli analysoitava uudestaan ja verrattava tulosten yhteneväisyyttä. Virheilmoitusten lisäksi analysaattorin toimivuus ja käytettävyys oli puutteellista koko viikon ajan.

Viivakoodilukija hylkäsi erittäin helposti viivakoodeja, jonka vuoksi näytteitä syötettiin manuaalisesti useita kertoja. Laitteen automaattinen näyteadapterien siirtäminen näytteensekoittajalle aiheutti usein virheilmoituksen (E66 Gripper

Error), mikä keskeytti analysoinnin huoltotoimenpiteiden ajaksi. Näyteadapterit tuli säätää uudelleen, jotta analysaattori hyväksyi ne. Viiden päivän analysoinnin jälkeen suoritettiin analysaattorin viikkohuoltotoimenpiteet huoltooppaan mukaisesti.

Osastolla 131 tehtiin myös EDTA-näytteen 24 tunnin säilyvyyden varmistus 12–13.1.2011. Säilyvyyden varmistusta varten analysoitiin 20 eritasoista näytettä, jotka olivat validoinnissa käytettyjä potilasnäytteitä. Analysoinnin jälkeen näytteet siirrettiin jääkaappilämpötilaan 24 tunniksi. Seuraavana päivänä, tasan 24 tunnin kuluttua näytteiden analysoinnista, näytteet analysoitiin uudelleen. Näytteet otettiin huoneen lämpöön tuntia ennen 24 tunnin täyttymistä ja sekoitettiin ennen analysointia. Säilyvyyden varmistuksen tulokset kirjattiin erikseen omaan, tarkoitusta varten suunniteltuun, datamatriisiin (Liite 6.).

4.3.2 Näytteiden analysointi osastolla 933

TYKSLAB:n osastolla 933 laitteen validointi aloitettiin 17.1.2011 ja siellä laitteen käytön ja toiminnan ohjaajana toimi sairaalakemisti Riitta Vanharanta. Molemmat TYKSLAB:n analysaattorit asennettiin samanaikaisesti, joten osaston 933 analysaattori oli ollut vastuuhoitajan koekäytössä jo viikon ajan ennen validointia. Päivittäin ennen analysoinnin aloittamista, suoritettiin StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin ohjekirjassa määrätyt aamuhuuhtelut ja tarkistukset. Analysoinnin jälkeen analysaattorilla suoritettiin ”End-of-day-wash”-pesuohjelma. Ensimmäisenä aamuna ongelmaksi tuli jo liitetty HOST-liitäntä, jonka katkaisun jälkeen aloitettiin näytteiden analysointi ongelmitta.

StaRRsed Autocompact – laskoanalysaattori toimi moitteettomasti koko viikon ajan, mikä nopeutti analysointia ja paransi laitteen käyttömukavuutta osaston 131 analysaattorin toimintaan verrattuna. Tulokset kirjattiin päivittäin aikaisemmin tulosten kirjaamista varten luotuun Excel-taulukkoon, datamatriisiin (Liite 7.).

4.4 Tulosten käsittely

Molemmissa TYKSLAB:n toimipisteissä saatiin analysoitua 20 näytettä päivässä ja kirjattua tulokset. Kemisti Kaisa Kurvisen avustuksella oli tehty laskoarvojen dokumentointia varten datamatriisi. Taulukkoon kirjattiin näytteiden analysointipäivämäärä, näytteen juokseva numero, Sedimatic 100:n antama tulos, StaRRsed Automatic-laskoanalysaattorin lämpötilakorjaamaton sekä lämpötilakorjattu tulos, sekä laitteen antamat virheilmoitukset ja niiden vuoksi uudestaan analysoitujen näytteiden tulokset. Taulukossa oli näiden kahden laitteen tulosten absoluuttiset ja prosentuaaliset erot. Tuloksia analysoitaessa huonon kuvaavuutensa vuoksi prosentuaalisia eroja ei huomioitu. Tulosten avulla tutkittiin tulosten vastaavuutta, eli tehtiin korrelatiivinen tutkimus, jolla voitiin ilmaista muuttujien välistä suoraa yhteyttä. Regressioanalyysin, eli regressiosuoran yhtälön muodostumisen jälkeen, voitiin laskea korrelaatiokerroin.

Se, miten hyvin tulokset korreloivat, kertoo missä määrin muuttujien vaihtelut vaikuttavat toisiinsa. Selvitetään ovatko rinnakkaisten laskoarvojen vaihtelut toisiinsa verrattuina tilastollisesti merkitseviä. Korrelaatio kuvaa kahden suureen välistä riippuvuutta. Tutkimuksen tulosten välinen yhteys voi olla negatiivinen tai positiivinen, ja se voidaan ilmaista korrelaatiokertoimen (r^2) avulla. Järjestysasteikon muuttujien välistä riippuvuutta voidaan tarkastella järjestyskorrelaatioiden avulla. Mikäli x-muuttujan arvojen kasvaessa y-muuttujan arvot myös kasvavat, on korrelaatio positiivinen. Jos y-muuttujan arvot pienenevät, on kyseessä negatiivinen korrelaatio. (Anttila 2005.)

Sedimatic 100:n ja StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin lämpötilakorjatuista tuloksista laskettiin keskihajonnat ja absoluuttisten erojen keskiarvot kuvaamaan tulosten hajontaa ja keskimääräistä tulosten eroavaisuutta. Näistä tuloksista laskettiin myös saatujen laskoarvojen keskiarvot, joiden perusteella voitiin päätellä saatujen tulosten suuruusluokan olleen samoja kummassakin laboratoriossa (Liite 8.).

Säilyvyysnäytteiden analysointien jälkeen kirjattiin tulokset molempina päivinä, eri datamatriisiin validointitulosten kanssa. Säilyvyysnäytteistä kirjattiin analysointipäivämäärä, juokseva näytenumero, sekä tulokset ennen 24 tunnin säilytystä ja sen jälkeen.

Sekä validointitulokset että säilyvyysnäytteiden tulokset kirjattiin ja testattiin tilastollisin menetelmin yhdessä Jelena Ostamon kanssa. Saatujen tulosten analysoinnin ja tulkinnan kumpikin teki itsenäisesti.

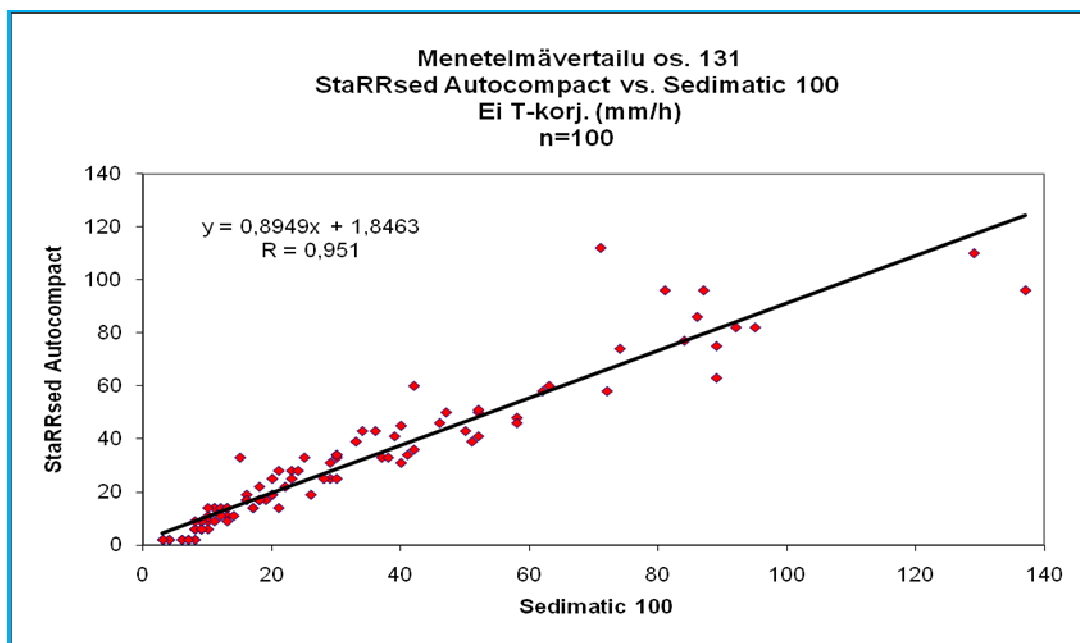
5 TUTKIMUSTULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU

Molempien laboratorioden StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorit validoitiin sadalla potilasnäytteellä. Samojen potilaiden laskoarvot analysoitiin myös laboratorioissa käytössä olevalla Sedimatic 100:lla, joka toimi validoinnin referenssilaitteena. StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattori antoi kaksi tulosta, lämpötilakorjatun, jossa tulokset oli korjattu +18°C:n, ja lämpötilakorjaamattoman. Käytössä oleva referenssimenetelmä, Sedimatic 100, korjasi tuloksen +18 °C:een, jos analysointivaiheessa lämpötila ylitti +28 °C:n. Käytännössä StaRRsed Autocompact – analysaattorin lämpötilakorjattua tulosta käytetään potilaan laskoarvona. Molempien analysaattoreiden antamia tuloksia verrattiin toisiinsa ja niistä laskettiin sekä tulosten absoluuttinen ero että eroprosentti. Absoluuttinen ero antoi oikeellisemmän kuvan tuloksen todellisesta erosta, kun taas eroprosentti väärensi kuvaa matalien arvojen todellisesta suuruudesta. Tästä johtuen päädyttiin käyttämään tuloksia havainnoidessa ainoastaan tulosten absoluuttista eroa.

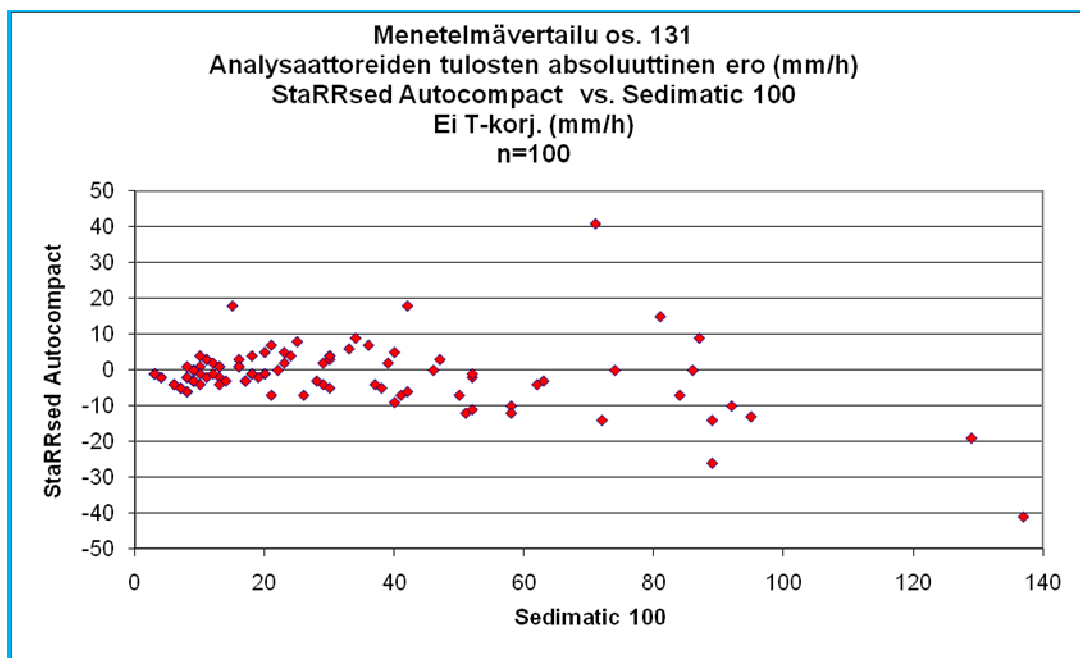
5.1 TYKSLAB:n os. 131 validoinnin tulokset ja niiden tarkastelu

Osastolla 131 analysaattoreiden antamat tulokset kirjattiin datamatriisiin, käyttäen potilaiden tunnuksina juoksevaa numeroa. Näiden tuloksien pohjalta laadittiin kuvaajat. Kuvaajissa verrattiin sekä StaRRsed Autocompact-laitteen lämpötilakorjattuja että lämpötilakorjaamattomia tuloksia Sedimatic 100:n antamiin tuloksiin. Tulokset on esitetty kuvioissa 1 - 4.

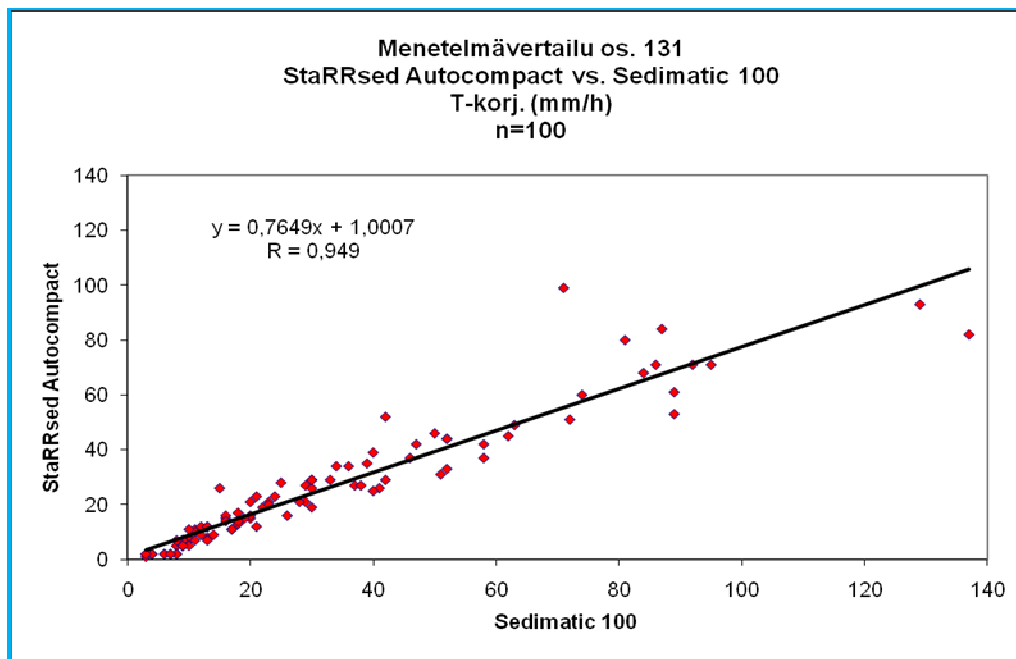
Kuvio 1. StaRRsed Autocompact (lämpötilakorjaamattomat tulokset) vs. Sedimatic 100 menetelmävertailu os. 131



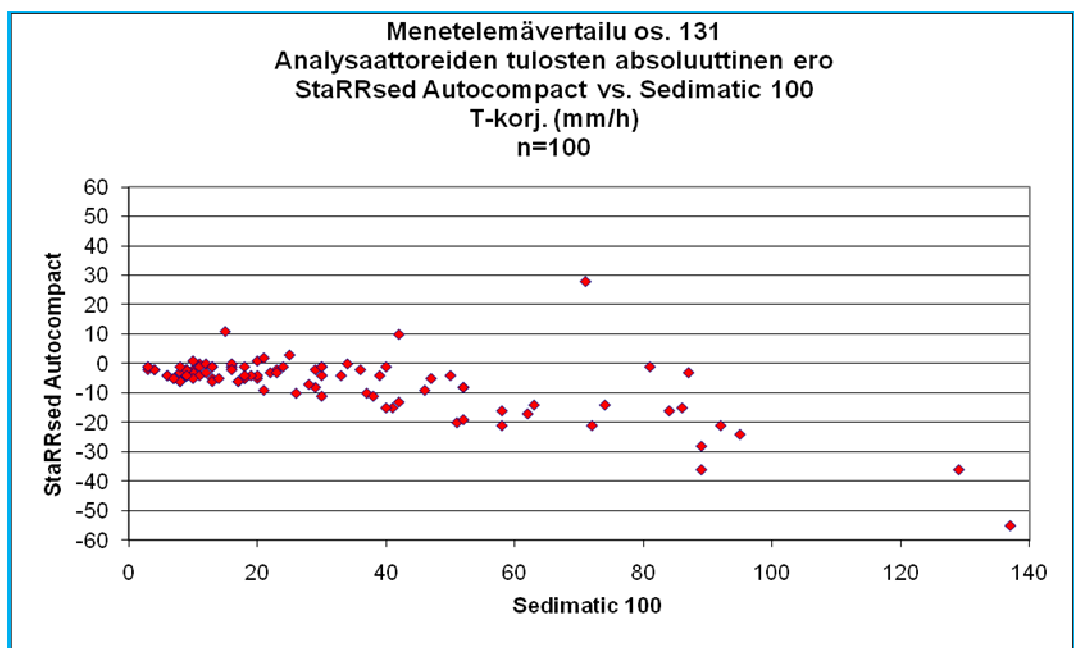
Kuvio 2. StaRRsed Autocompact (lämpötilakorjaamattomat tulokset) vs. Sedimatic 100 os. 131 tulosten absoluuttinen ero (mm/h)



Kuvio 3. StaRRsed Autocompact (lämpötilakorjatut tulokset) vs. Sedimatic 100 menetelmävertailu os. 131



Kuvio 4. StaRRsed Autocompact (lämpötilakorjatut tulokset) vs. Sedimatic 100 menetelmävertailu os. 131 tulosten absoluuttinen ero (mm/h)



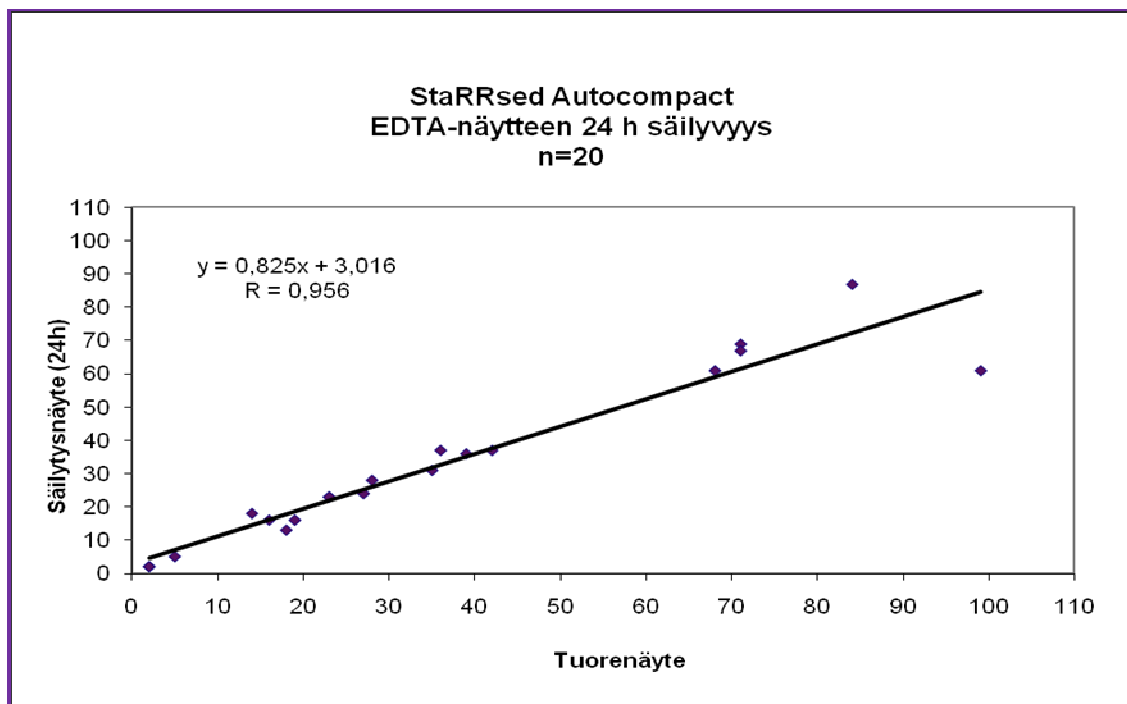
Esitettujen tulostasoverailujen korrelaatiot todettiin hyviksi sekä lämpötilakorjatuilla että lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla. Muutamia tuloksia on havaittavissa regressiosuoran ulkopuolella, mutta ne eivät aiheuta ongelmaa menetelmän käyttöönotossa.

Vertailtaessa StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin sekä lämpötilakorjattuja että lämpötilakorjaamattomia tuloksia Sedimatic 100:n antamien tuloksien kanssa, antoi lämpötilakorjaamattomat tulokset paremman regressiosuoran yhtälön. Syy tähän saattaa olla Sedimatic 100:n lämpökorjaus raja, joka on niin korkea, ettei laboratoriossa missään vaiheessa validointiprosessia ylitetty sitä, joten Sedimatic 100:n tulokset olivat myös lämpötilakorjaamattomia.

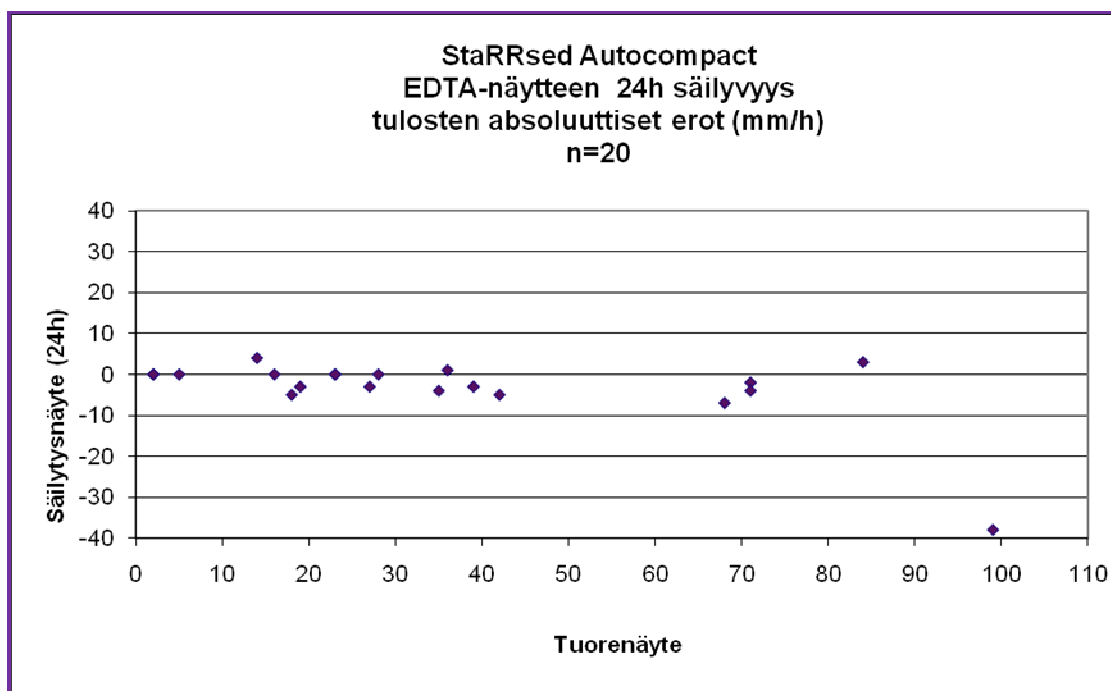
Suurimmat absoluuttiset erot ilmenivät korkeimmissa mitatuissa laskoarvoissa ja matalimmat taas vastaavasti alhaisimmissa laskoarvoissa. Laskotulokset sijoittuivat StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorilla analysoitaessa välille 1-99 mm/h, lämpötilakorjatuilla tuloksilla. Vaikka erot uuden ja vanhan menetelmän välillä olivat joidenkin potilaiden kohdalla hyvinkin suuria, laskoarvot erosivat jopa 55 mm/h menetelmien tuloksia vertaillessa, ne eivät kuitenkaan olleet kliinisesti merkittäviä. Yksittäisillä potilailla menetelmän vaihto aiheuttaa tulosmuutoksia, eikä tuloksista saada yhteneviä, mikä on otettava potilaan hoidossa huomioon.

Osastolla 131 varmistettiin EDTA-kokoverinäytteen 24 tunnin säilyvyys. Säilyvyysnäytteiden tulokset kirjattiin erilliseen Excel-taulukkoon. Säilyvyysnäytteiden tulosten pohjalta laadittiin kuvaajat kuvaamaan tulosten yhtenevääisyyttä, jotka on esitetty kuvioissa 5-6.

Kuvio 5. EDTA-näytteen 24 tunnin säilyvyys os.131



Kuvio 6. EDTA-näytteen 24 tunnin säilyvyys os. 131. Tulosten absoluuttinen ero (mm/h)

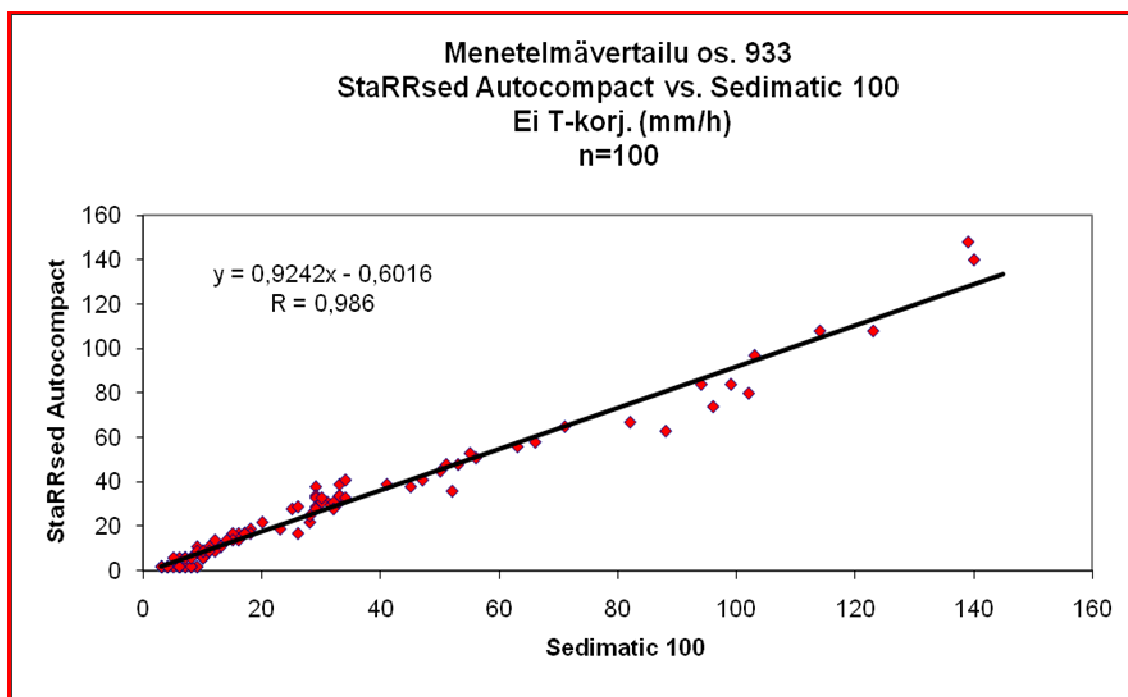


Kuvaajassa on muutamia poikkeamia, mutta voitiin kuitenkin todeta K₂-EDTA-putkessa kokoveren säilyvän jääkaappilämpötilassa säilytettynä 24 tuntia analysointikelpoisena. Aikaisemman (Kurkijärvi ym. 2009) tutkimustuloksen mukaan näyte säilyisi jääkaappilämpötilassa 24 tuntia, joten tutkimuksien tulokset ovat yhteneviä.

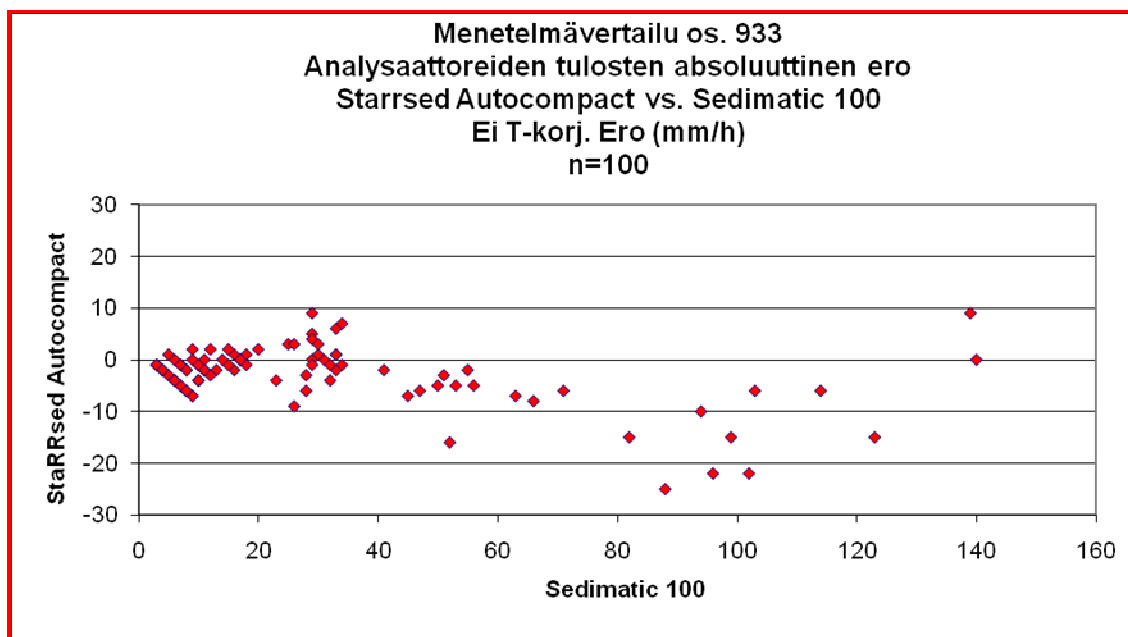
5.2 TYKSLAB:n Os. 933 vaidoinnin tulokset ja niiden tarkastelu

Sekä StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin että Sedimatic 100:n tulokset kirjattiin Excel-taulukoon päivän päätyttyä. Näiden tulostaulukoiden pohjalta laadittiin kuvaajat. Kuvaajissa verrattiin sekä StaRRsed Autocompact-laitteen lämpötilakorjattuja että lämpötilakorjaamattomia tuloksia Sedimatic 100:n antamiin tuloksiin, jotka on esitetty kuvioissa 7-10.

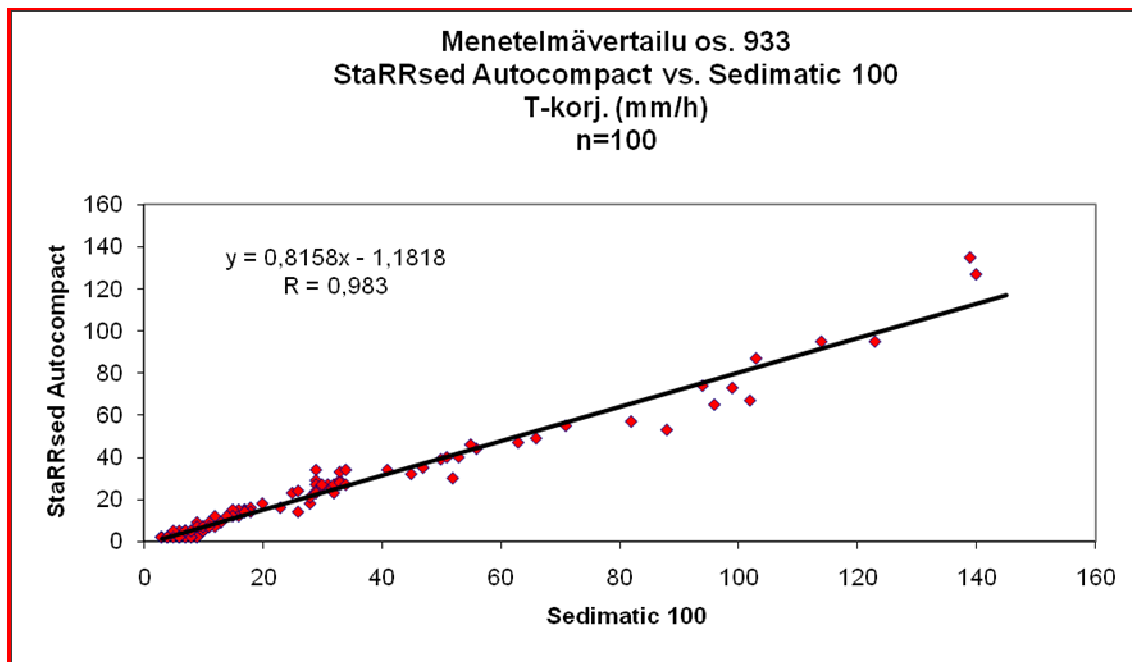
Kuvio 7. StaRRsed Autocompact (lämpötilakorjaamattomat tulokset) vs. Sedimatic 100 menetelmävertailu os. 933



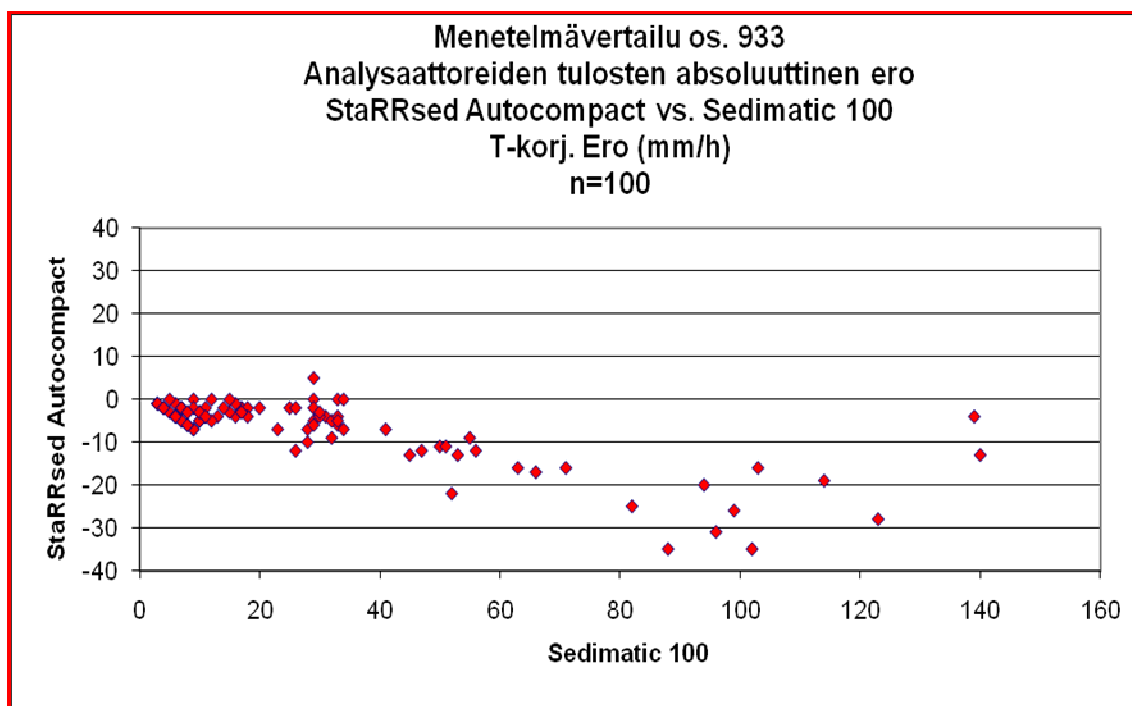
Kuvio 8. StaRRsed Autocompact (lämpötilakorjaamattomat tulokset) vs. Sedimatic 100 menetelmävertailu os. 933 tulosten absoluuttinen ero (mm/h)



Kuvio 9. StaRRsed Autocompact (lämpötilakorjatut tulokset) vs. Sedimatic 100 menetelmävertailu os. 933



Kuvio 10. StaRRsed Autocompact (lämpötilakorjatut tulokset) vs. Sedimatic 100 menetelmävertailu os. 933 Tulosten absoluuttinen ero (mm/h)



Analysoidut tulokset olivat osastolla 131 matalampia ja regressiosuoran yhtälö hieman heikompi, kuin osastolla 933. Näiden tulostasovertailujen korrelaation todettiin olevan erittäin hyvä sekä lämpötilakorjatuilla että lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla. Muutamia tuloksia on havaittavissa regressiosuoran ulkopuolella, mutta ne eivät aiheuta ongelmaa menetelmän käyttöönotossa. Vertailtaessa StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin sekä lämpötilakorjattuja että lämpötilakorjaamattomia tuloksia Sedimatic 100:n antamien tuloksien kanssa, antoi lämpötilakorjaamattomat tulokset paremman regressiosuoran yhtälön. Osastolla 933 validoinnissa käytettyjen näytteiden tulokset olivat keskiarvoltaan korkeampia, kuin osastolla 131. Regressiosuoran yhtälö oli osastolla 131 parempi, mihin vaikuttanee osaston 933 laskotulosten laajempi tulosalue.

Osastolla 933 suurimmat absoluuttiset erot ilmenivät korkeimmissa mitatuissa laskoarvoissa, ja matalimmat vastaavasti alhaisimmissa laskoarvoissa, kuten osastolla 131. Laskotulokset sijoituivat StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorilla analysoidessa välille 2-135 mm/h. Laskoarvojen erot uuden ja vanhan menetelmän välillä olivat joidenkin potilaiden kohdalla hyvinkin suuria, jopa 35 mm/h, mutta eivät kliinisesti merkittäviä. Yksittäisillä potilailla menetelmän vaihto aiheuttaa tulosmuutoksia, eikä tuloksista saada yhteneviä, mikä on otettava potilaan hoidossa huomioon.

6 POHDINNAT

Tämän opinnäytetyönä tehdyn tutkimuksen tarkoitus oli validoida kaksi StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattoria, ja validoinnin perusteella päättää niiden käyttöönotosta. Tutkimustehtävään kuului validoinnin jälkeisen validointiraportin laatiminen sekä työohjeiden teko molempiin laboratorioihin. Analysaattorit validoitiin Turun Yliopistollisen Keskussairaalan (TYKS) ja Turun Kaupunginsairaalan (TKS) hematologian laboratorioihin. Tutkimukseen kuului myös EDTA-kokoveren 24 tunnin säilyvyyden varmistus. EDTA-kokoveren 24 tunnin säilyvyys on aikaisemmin testattu Riitta Vanharannan, Riikka Kurkijärven ja Tarja-Terttu Pelliniemen toimesta vuonna 2009, jolloin he totesivat EDTA-kokoverinäytteen säilyvän laskoanalyyysiä varten ainakin 36 tuntia jääkaappilämpötilassa analyysikelpoisena.

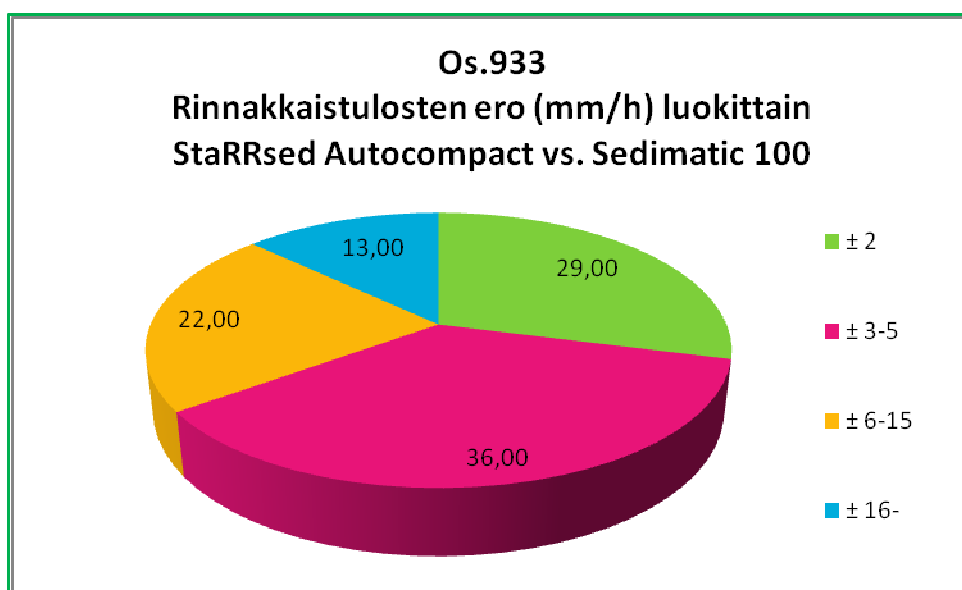
6.1 Tutkimuksen päätelmät

Tutkimuksen tuloksien pohjalta laskettiin rinnakkaisten tulosten väliset korrelaatiokertoimet. Rinnakkaisten tulosten yhteneväisyydellä on suuri merkitys tuloksia tulkittaessa ja menetelmävaihdospäätöstä tehtäessä. Voimakkaan korrelaation raja on 0,8 ja positiivinen korrelaatio tarkoittaa molempien muuttujien arvojen samanaikaista lineaarista kasvua. StaRRsed Autocompact – laskoanalysaattorin lämpötilakorjattujen tulosten ja Sedimatic 100:n rinnakkaistulosten korrelaatiokerroin oli osastolla 933 $r^2=0,986$ ja osastolla 131 $r^2=0,951$. Molemmissa on voimakas positiivinen korrelaatio, eli lineaarinen riippuvuus, josta voidaan päätellä StaRRsed autocompact-laskoanalysaattorin tulosten olevan vertailukelpoisia Sedimatic 100:n verrattuna. Aikaisempien tutkimusten korrelaatiokertoimiin verrattuna tämän tutkimuksen korrelaatiokertoimet olivat voimakkaammat, mikä on kliiniseltä merkitykseltään parempi.

Otokseen perustuvassa tutkimuksissa mielenkiinnon kohteena on se, voidaanko todeta otoksessa havaittujen erojen pätevän myös perusjoukossa. Rinnakkaisista tuloksista laskettiin myös p:n arvo, jota käytetään kokeellisten

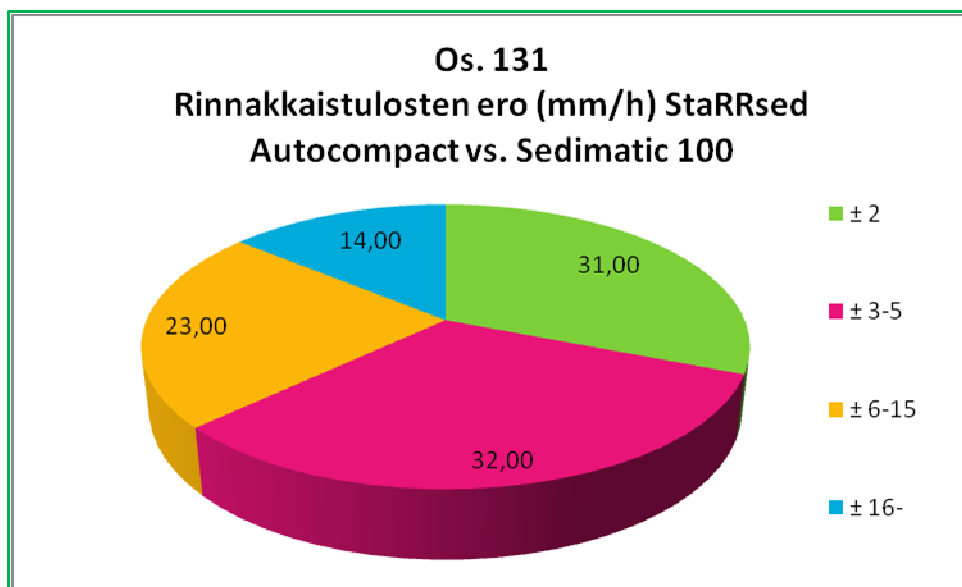
tutkimusten tulosten satunnaisvirheen tunnuslukuna. P:n arvosta nähdään, eroavatko tulokset tilastollisesti merkitsevästi toisistaan. P:n arvon ollessa alle 0,05 voidaan todeta erojen olevan tilastollisesti merkitseviä. Mitä pienempi p:n arvo saadaan, sitä luotettavampi tulos on. Tutkimuksessa käytettiin p:n arvon laskemiseen StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin lämpötilakorjattuja tuloksia. P:n arvoksi saatiin osaston 131 tuloksia vertailtaessa $p=0,08$ ja osaston 933 tuloksia vertailtaessa $p=0,1$. Tämän perusteella todettiin tulosten olevan tilastollisesti suuntaa antavia. Laskoarvojen luonteen huomioiden, ei korkea p:n arvo kuitenkaan kliinisesti vaikuta merkitsevästi tulosten luotettavuuteen. Tuloksien eroja tarkastellessa (Kuvio 11. ja 12.) huomataan kummallakin osastolla yli 85 % eroista olevan ± 15 mm/h.

Kuvio 11. Erot luokittain TYKSLAB:n os. 933 StaRRsed Autocompact lämpötilakorjatut tulokset vs. Sedimatic 100:n tulokset



Kuviosta nähdään, että 65 %, eli reilusti yli puolet analysaattoreiden antamista rinnakkaisista tuloksista erosivat toisistaan enintään ± 5 mm/h ja 87 % rinnakkaisista tuloksista erosi ± 15 mm/h tai alle. Erot olivat suurempia vain silloin, kun laskoarvo oli molemmilla analysaattoreilla mitattaessa yli 52 mm/h (13 % aineistosta).

Kuvio 12. Erot luokittain TYKSLAB:n os. 131 StaRRsed Autocompact lämpötilakorjatut tulokset vs. Sedimatic 100:n tulokset



Osastolla 131 86 % rinnakkaisista tuloksista erosi ± 15 mm/h tai alle. Kolmasosa rinnakkaisista tuloksista erosi toisistaan ainoastaan maksimissaan ± 2 mm/h ja yli puolet tuloksista erosi enintään ± 5 mm/h. Erot olivat suurempia kuin 16 mm/h ainoastaan, kun laskoarvo oli molemmilla analysaattoreilla mitatessa yli 39 mm/h. Yli 40 mm/h laskoarvo on kliinisesti merkittävä ja korkea, joten rinnakkaistulosten erot korkeimmissa, yli 40 mm/h laskoarvoissa, eivät ole kliinisesti niin merkittäviä.

Tutkimuksen perusteella menetelmien tuloserot StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorilla ja referenssimenetelmänä käytätetyllä Sedimatic 100:lla, olivat yksittäisissä tuloksissa kohtuullisen suuria. Pienin absoluuttinen ero oli molemmissa TYKSLAB:n laboratorioissa 0 mm/h. Suurimmat absoluuttiset erot olivat korkeissa laskoarvoissa. Osastolla 131 suurin absoluuttinen ero, kun Sedimatic 100:n tuloksia verrattiin StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin lämpötilakorjattuihin tuloksiin, oli 55 mm/h ja osastolla 933 suurin absoluuttinen ero oli 35 mm/h. Molemmissa tapauksissa StaRRsed antoi alemman tuloksen. Aikaisemmassa validoinnissa yksittäinen poikkeus oli StaRRsed Automatic-laskoanalysaattorin antama, poikkeuksellisen korkea laskoarvo. Syy yksittäisiin poikkeuksiin on yhä edelleen arvoitus. Tuloserojen suuruus ei kuitenkaan ole

kliinisesti merkittävä, eikä se vaikuta menetelmän käyttöönottopäätökseen. Yksittäisten potilaiden kohdalla menetelmän vaihdos aiheuttaa tulosmuutoksia, jotka on otettava huomioon potilaan hoidossa. StaRRsed Autocompact antoi melkein poikkeuksetta matalampia arvoja kuin Sedimatic 100. Keskimääräinen absoluuttinen ero analysaattoreiden antamissa rinnakkaistuloksissa oli StaRRsedin lämpötilakorjatuilla tuloksilla 6.84 mm/h (SD 26.6) osastolla 933, ja 7.54 mm/h (SD 22.9) osastolla 131. Erot olivat siis pienempiä osastolla 933, vaikka analysoitujen näytteiden tulokset olivat siellä keskimäärin korkeampia, ja korkeammissa tuloksissa rinnakkaistulosten yhteneväisyys oli yleisesti molemmilla StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattoreilla heikompaa.

Näytteen säilyvyyden korrelaatiokertoimeksi tuli $r^2=0,956$, joka kertoo myös voimakkaasta positiivisesta korrelaatiosta, eli vertailukelpoisuudesta. Näytteet analysoitiin ennen ja jälkeen säilytyksen StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorilla ja tulosten keskimääräiseksi absoluuttiseksi eroksi tuli 4.1 mm/h. Suurin rinnakkaistulosten ero oli laskoarvolla 99 mm/h. Se oli säilytyksen jälkeen laskenut lukemaan 61 mm/h, eli absoluuttinen ero oli 38 mm/h. Tämä yksittäinen poikkeama nosti keskimääräistä absoluuttista eroa 1.9 mm/h. Näytteiden rinnakkaistulokset säilyivät yhtä poikkeusta lukuunottamatta hyvin, ja voitiin todeta EDTA-kokoverinäytteen säilyvän 24 tuntia jääkaappilämpötilassa analysointikelpoisena.

Tämän tutkimuksen tulokset ovat samansuuntaisia kuin aikaisemmin tehdyssä StaRRsed Autocompact – laskoanalysaattorin validoinnissa 2009. Tässä tutkimuksessa saatujen tulosten perusteella voitiin tehdä päätös menetelmän käyttöönotosta. Menetelmän käyttöönotosta päätettiin 31.1.2011 osastolla 933, hematologian laboratoriossa, tutkimusten ja tulosten perusteella. Menetelmän käyttöönottopäätöksen tekivät sairaalakemistit Riitta Vanharanta ja Jukka Saarimies.

Tutkimustuloksia voidaan pitää tärkeinä ja hyödyllisinä. Uusien laskoanalysaattoreiden käyttöönotto helpottaa ja nopeuttaa laboratorion

työmäärää, ja vähentää potilaasta tarvittavaa näytemäärää. Vacuetteen vakuumisitraatti laskoputki on erittäin tarkka sekoituksesta näytteenoton jälkeen, sekä vaatii näytteen pikaista analysointia. Uuden analysaattorin käyttöönotto mahdollistaa EDTA-näytteen säilyttämisen, eli pidempiaikaisen analysointikelpoisuuden. Lasko on tärkeä tutkimus, jota yhä edelleen tarvitaan perusterveydenhuollossa päivittäin. Tämän tutkimuksen tulokset tuovat parannusta sairaaloiden laskoarvon analysointiin.

Validointien aikana tuli muutamia kehitysideoita StaRRsed Autocompact-analysaattorin käyttömukavuuden lisäämiseksi. Laite tarvitsee kuutta eri reagenssia laskon määrittämiseen. Reagenssien paljous hankaloittaa niiden sijoitusta, ja reagenssien riittävyyden arviointi on hankalaa, koska automaatti ei varoita niiden loppumisesta etukäteen. Reagenssipakkauksista ei pysty silmämääräisesti arvioimaan reagenssien riittävyyttä.

Reagenssin loputtua laite lopettaa analysoimisen ja tyhjä reagenssipakkaus on vaihdettava. Jos reagenssi loppuu kesken määrittämisestä, on sillä hetkellä määrittämisessä olevat näytteet analysoitava uudestaan.

Kun analysaattorin käytössä tapahtuu jokin häiriö, ei senhetkistä kosketusnäytön ilmoittamaa virhettä saa tulostettua tai lähetettyä eteenpäin. Tämä vaikeuttaa huoltoketjun toimivuutta. Jos ongelmatilanteessa näytön virheilmoitukset ja kuvat saisi lähetettyä sähköisessä muodossa laitevalmistajalle, ongelma voisi ratketa ilman huoltokäyntiä ja säästyttäisiin turhalta huollon odottelulta.

6.2 Tutkimuksen luotettavuuden arviointi

Tutkimuksen luotettavuutta paransi validoinnin perusteellinen ja laaja validointi, laskon teoriaan ja mittaamiseen perustuva taustatyö, sekä laitetoimittajan järjestämäänsä laitekoulutukseen osallistuminen. Sairaalakemistit Riitta Vanharanta ja Jukka Saarimies avustivat tutkimus- ja validointisuunnitelman sekä validointiraportin teossa. Tämä lisäsi tutkimuksen luotettavuutta. Näytteet otettiin työhön koulutetun laboratoriohenkilökunnan toimesta, joten

näytteenottotapahtumaa voidaan pitää vakioituna ja ohjekirjan mukaisesti suoritettuna. EDTA-näytteet käsiteltiin, analysoitiin ja säilytettiin tutkijan toimesta. Kaikki validoinnin aikana tapahtunut toiminta ja tulokset dokumentoitiin huolellisesti ja tarkkaan, jotta tutkimus on tarvittaessa toistettavissa samanlaisena.

Tutkimusta voidaan pitää validina, eli luotettavana ja pätevänä tutkimuksena. Tutkimusmenetelmä tuotti haluttua tietoa. Näytteiden analysoinnin aikana StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin käyttäjinä toimivat ainoastaan tutkijat. Tämä vähensi henkilöiden toimintatapojen eroavaisuudesta johtuvia mahdollisia virhelähteitä analysaattorin käytössä. Sedimatic 100:lla analysoitavien näytteiden otto, käsittely ja analysointi tapahtuivat laboratoriohenkilökunnan toimesta, jonka ei pitäisi vaikuttaa tutkimuksen luotettavuuteen. Näytteitä analysoitiin päivittäin tarkoituksenmukainen määrä. Analysointivaiheessa tuloksiin eivät vaikuttaneet mitkään muuttujat, ja tutkimustulokset raportoitiin mitään muuttamatta tai poistamatta. Kaikki tutkimustulokset olivat tosia, ja kuvasivat potilaan elimistön senhetkistä laskoarvoa. Näytemäärä oli tarpeeksi kattava, jotta tutkimustulokset voidaan yleistää ja menetelmä todeta tarkoitukseen sopivaksi.

Päivittäin, ennen näytteiden analysoinnin aloittamista, analysaattorilla tehtiin laitteen ohjekirjan mukaiset aamupesut ja tarkistukset, mikä lisää laitteen tuomaa tutkimuksen luotettavuutta. Luotettavuutta saattaa laskea os. 131 tulleet useat virheilmoitukset, jotka häiritsivät analysointia. Virheilmoitusten vuoksi näytteitä jouduttiin analysoimaan uudestaan ja analysointi viivästyi.

Näytteet säilytettiin vakioiduissa olosuhteissa ja ne analysoitiin näytteenottopäivänä. Analysaattori sekoitti näytteet ennen analysointia, joka poisti heikosta sekoituksesta johtuvat virhemahdollisuudet. Ulkoiset tekijät eivät vaikuttaneet analysointiin tai tuloksiin, joten tutkimusta voidaan pitää reliaabelina. Tutkijat työskentelivät huolellisesti ja vastuullisesti koko tutkimuksen ajan. Tutkimus suoritettiin rehellisesti, tutkimustuloksia vääristelemättä ja eettiset näkökohdat huomioon ottaen.

6.3 Jatkotutkimusaihe

StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattori on tarkoitus liittää perusverenkuva-analysaattorin jälkeiseksi analyysilaitteeksi muodostaen isomman automaattisen kompleksin. Näyteputki siirtynee automaattisesti perusverenkuva-analysaattorista laskoanalysaattoriin. Jatkotutkimusaiheena voisikin olla näytteen laskoanalysointikelpoisuuden säilymisen tarkistus perusverenkuva-analysaattorin analysoinnin jälkeen. Tutkimus kohdistuisi EDTA-kokoverinäytteen analysointikelpoisuuteen vaikuttaviin tekijöihin. Mahdollisia laskotuloksiin vaikuttavia tekijöitä ovat automaattisesta siirtymisestä johtuvat seisotusajat, siirtymisajat ja niiden mahdolliset virheet.

LÄHTEET

Arikan, Serap & Akalin, Nalan 2007. Comparison of the erythrocyte sedimentation rate measured by the Micro Test 1 Sedimentation Analyzer and the conventional Westergren method. *Ann Saudi Med (Annals of Saudi Medicine)* 27 (5) September-October 2007, 362-365.

Anttila, P. 2005. Ilmaisu, teos, tekeminen ja tutkiva toiminta. Hamina: Akatiimi.

Bergman Diagnostica 2011. StaRRsed Auto Compact. Viitattu 25.4.2011 <http://www.bergmandiag.no/produkter/senkning/starrsed-auto-compact/>

Clark, Karen S. & Hippel, Teresa G. 1995. Routine Testing in Hematology. Teoksessa Rodak, Bernadette F. 1995. *Hematology: Clinical Principles and Applications*. 2nd Edition. USA: W.B. Saunders Company, 166.

Eurachem-Suomi 1996. Analyttisen ja kliinisen kemian laadunvarmistussanasto.

Heikkilä, Ritva 2008. Biologisten menetelmien validointi. Luento. Helsingin messukeskus, Finas päivä 24.1.2008.

Hirsjärvi, S., Remes, P. & Sajavaara, P. 2009. Tutki ja kirjoita. 15. uudistettu painos. Helsinki: Tammi.

Horsti, J. & Kovanen, M 2000. Using EDTA as an antikoagulant for ESR to replace citrate. *Kliin lab* 17/2000, 97-100.

Horsti, Juha 2007. Lasko –aina suosittu tutkimus. *Moodi* 2/2007, 70-73.

HUSLAB tutkimusohjekirja 2010. Lasko, verestä. 2203, B-La. Viitattu 1.5.2011 <http://www.huslab.fi/ohjekirja/2203.html>.

International Council for Standardization in Haematology, ICSH (Expert Panel on Blood Rheology) 1993. ICSH recommendations for measurement of erythrocyte sedimentation rate. *J Clin Pathol* 46/1993.

Jaarinen S & Niiranen J. 1997. Laboratorion analyysitekniikka. 2. painos. Helsinki. Oy Edita Ab.

Johansson, Tuula; Hatakka, Maija; Hyvönen, Paula; Kalso, Seija; Tikkanen, Leena & Rahkio Marjatta 1997. Mikrobiologisten menetelmien validointiohje. *Valvonta* 13/1997,9. Viitattu 17.9.2010 www.palvelu.fi/evi/files/55_519_205.pdf

Kurkijärvi, Riikka; Vanharanta, Riitta & Tarja-Terttu Pelliniemi 2009. StaRRsed AutoCompact laskoanalysaattorin koestus. *Kliin lab* 1/2009, 5-11.

Kärhä, Petri 2007. Mittausepävarmuus ja siihen liittyvää terminologiaa. Luento. 2.11.2007. Aalto-yliopiston Teknillinen Korkeakoulu.

Lewis, S. Mitchell 2001. Miscellaneous tests. Teoksessa Dacie and Lewis: *Practical Haematology*. 9th Edition. London, UK: Churchill Livingstone.

Matveinen K., Isotalo H., Kantanen M-L., Mäkinen I., Nuotio K., Pohjola V., Riutta O., Venäläinen E-R., Ehder T., Hirvi T., Komppa V., Linko S., Nieminen J., Vartiainen T. & Walden J. 2005. Julkaisussa T. Ehder (toim.) *Metrologia Kemian Metrologian Opas*. Mikes julkaisu J6/2005; 20-38.

Mustajoki, Pertti & Kaukua, Jarmo 2008. Senkka ja sata muuta tutkimusta. 1. painos. Helsinki: Duodecim.

Saari L. 2010. Kemiallisten menetelmien validointi ja mittausepävarmuus. Julkaisussa ajankohtaista laboratoriorintamalla. Kemian ja toksikologian tutkimusyksikkö. EVIRA. Viitattu 8.4.2011
http://www.evira.fi/files/attachments/fi/evira/esittely_toiminta_valvonta/laboratoriotoiminta/koulutus/leena_saari_13.10.10.pdf

Savolainen E-R. 2007. Verinäytteet ja verenkuvatutkimukset. Teoksessa Ruutu T., Rajamäki A., Lassila R. & Porkka K. (toim.) Veritaudit. 3.uudistettu painos. Jyväskylä: Duodecim.

Syrjälä, M., Valtonen, V., Liewendahl, K & Myllylä G. 1984. Tulehduspesäkkeitten paikantaminen indiumilla merkittyjen granulosityttien avulla. Duodecim 14/1984, 855-862. Viitattu 11.11.2010 http://www.terveysportti.fi/d-html/articles/1984_14_855-862.pdf

Tikkanen, Leena 2005. Ajankohtaista akkreditoinnista. Moodi 4/2005, 122-123.

Valtonen, V. 1998. Infektion vaikutus elimistöön. Teoksessa Infektiosairaudet. 2. uudistettu painos. Jyväskylä: Duodecim.

Varto J. 2005. Laadullisen tutkimuksen metodologia. Viitattu 10.3.2011
http://arted.uiah.fi/synnyt/kirjat/varto_laadullisen_tutkimuksen_metodologia.pdf

Westgard J. 2003. Method Validation: The Inner, hidden, deeper, secret meaning. Teoksessa J. Westgard (toim) Basic method validation, training in analytical quality management for healthcare laboratories. 2.painos. Madison Wisconsin. WESTGARD qc, Inc:20-21.

World Health Organization, WHO 2006. Blood Safety and Clinical Technology. Guidelines on Standard Operating Procedures for HAEMATOLOGY. Chapter 14 – Erythrocyte Sedimentation Rate (Esr). Viitattu 12.10.2010
http://www.searo.who.int/en/Section10/Section17/Section53/Section480_1735.htm

Ympäristöhallinto 2004. Päästöjen tuottamismenetelmät. Suomen ympäristö. Syke. Viitattu 29.10.2010
<http://www.energia.fi/content/root%20content/energiatollisuus/fi/ymp%C3%A4rist%C3%B6%20ja%20energians%C3%A4%C3%A4st%C3%B6/liitteet/paastotietojentuottamismenetelmat,syke.pdf>

Åkerman, K.; Jokela, H.; Savolainen, K.; Parviainen, M.; Savolainen E-R. & Orpana, A. Laboratorion perusmenetelmät. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim) Laboratoriolääketiede kliininen kemia ja hematologia. 3.uudistettu painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy ja toimituskunta

| | | | | |
|---|--|-------------------------------------|--|-----------|
| VARSINAIS-SUOMEN SAIRAANHOITOPIIRI EGENTLIGA FINLANDS SJUKVÄRDSDISTRIKT | | HOITOTYÖN TUTKIMUS- JA OPINNÄYTETYÖ | | Nro _____ |
| LUPAHAKEMUS (katso erilliset ohjeet: http://www.vsshp.fi/fi/tutkimus) Hakemus lähetetään: VSSHP, TYKS, Hoitotyön toimisto, suunnittelija, PL 52, 20521 TURKU | | | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Uusi tutkimus <input type="checkbox"/> Jatko/Muutos lupaan | | | | |
| TUTKIMUSLUVAN HAKIJA/HAKIJAT | Nimi/nimet: Niina Vaitomaa Jelena Ostamo | | | |
| Opiskelu- tai työpaikka | Turun Ammattikorkeakoulu | | | |
| Opinnäytetyö | <input type="checkbox"/> Väitöskirja <input type="checkbox"/> Pro gradu <input checked="" type="checkbox"/> Opinnäytetyö/AMK <input type="checkbox"/> muu, mikä? _____ <input type="checkbox"/> Licensiaattityö <input type="checkbox"/> Ylempi AMK | | | |
| TUTKIMUKSEN/OPINNÄYTETYÖN TIIVISTETTY KUVAUS (mm. tutkimuksen nimi, päätavoitteet, menetelmät, aineisto, tutkimuksen suorituspaikka, tutkimuksen merkitys) Tutkimussuunnitelma erillisenä liitteenä (max. 5 s.) | Starrsed Autocompact -laskoanalyysointin validointi. TYKSLAB:n osastoilla 131 ja 933 siirytään sitraattilaskosta EDTA-laskoon ja tätä varten kaksi Starrsed Autocompact -laskoanalyysointia koetetaan ko. osastoilla opinnäytetyönä. Starrsed Autocompact -laskoanalyysointin käyttöönotto tapahtuu laatukäsikirjan toimintaohjeiden mukaisesti. Tämän validoinnin tarkoituksena on varmistaa tulosten yhtäpitävyys sekä referenssilaitteen kanssa että aikaisemman koestuksen saamien tulosten kanssa. Laskotutkimuksen referenssilaitteena on Sedimatic 100 -laskoanalyysointilaitte. Laskotuloksia verrataan Starrsed Autocompact -laskoanalyysointin tuloksiin. Näytteet otetaan sairaalan potilaista joista on pyydetty tutkittavaksi EDTA-kokoveriputkesta perusverenkuva ja Mekalasin sitraattivakuamisenkaputkesta lasko. Näytteitä analysoidaan vertailtavilla laitteilla rinnan noin 100. Eritasoisia näytteitä kerätään viitenä peräkkäisenä päivänä n. 20 per päivä. Lisäksi varmistetaan EDTA-näytteen analyysikelpoisuus 24 tunnin seisoituksen jälkeen 20 näytteellä. | | | |
| TUTKIMUKSEN OHJAAJA(T) | 17.12.2010 <u>SOILE KEMI</u> allekirjoitus/nimen selvennys | | | |
| YHTEYSTIEDOT | allekirjoitus/nimen selvennys | | | |
| SITOUUMUS JA JULKAISULUPA | Sitoudun noudattamaan hyvää tutkimuskäytäntöä, sairaalan yleisiä sääntöjä sekä vaihtolovelvollisuutta (http://www.vsshp.fi/fi/tutkimus/10711 , www.turkucrc.fi). 17.12.2010 <u>Jelena Ostamo</u> allekirjoitus/nimen selvennys 17.12.2010 <u>Niina Vaitomaa</u> allekirjoitus/nimen selvennys | | | |
| YLIHOITAJAN LAUSUNTO JA YHDYSHENKILÖN NIMEÄMINEN VSSHP:ssä | Klinikon/yksikön kehittämishanke, johon opinnäytetyö/tutkimus liittyy: STARRSED AUTO COMPACT - LASKOANALYYSIAATTORIN VALIDOINTI Yhdyshenkilö/virkan/toimen nimike: <u>SKEN RIITA VAPARANTA SKEN JUUKA SAAKKI (yhteisnimeä)</u> Puollan <input checked="" type="checkbox"/> En puolla <input type="checkbox"/> Ylihoitaja(t) <u>1</u> <u>RIITA VAPARANTA</u> 22.12.2010 <u>JUUKA SAAKKI</u> allekirjoitus/nimen selvennys allekirjoitus/nimen selvennys | | | |
| HOITOTYÖN ASiantuntija-ryhmän lausunto | <input type="checkbox"/> Lupaa puolletaan <input type="checkbox"/> Ei puolleta, Perustelu (tarv. liitteenä) <input type="checkbox"/> Pyydetään lähettämään eettiselle toimikunnalle <u>1</u> allekirjoitus/nimen selvennös <input type="checkbox"/> Pyydetään lisäselvityksiä: _____ | | | |
| EETTINEN TOIMIKUNTA | Eettisen toimikunnan lausunto saatu (liitteenä) <u>1</u> | | | |
| TUTKIMUSLUVAN MYÖNTÄMINEN | <input checked="" type="checkbox"/> Myönnetty <input type="checkbox"/> Ei myönnetty 28.12.2010 <u>Benita Paloheina</u> allekirjoitus/nimen selvennys allekirjoitus/nimen selvennys VSSHP:n/sairaalan nimen saa julkaista tutkimusraportissa/opinnäytetyössä Kyllä <input checked="" type="checkbox"/> Ei <input type="checkbox"/> Haluan nähdä tutkimusraportin/opinnäytetyön ennen julkaisuluvan antoa Kyllä <input checked="" type="checkbox"/> Ei <input type="checkbox"/> | | | |
| Päätös annettu tiedoksi hakijalle <u>1</u> Päätöksen antoi _____ | | | | |

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
TYKS-SAPA Liikelaitos
Klininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 1/1
Pvm: 09.12.2010
Versio: 1
Laatija: Jelena Ostamo,
Niina Vaitomaa
Tarkastaja: R. Vanharanta
Hyväksyjä:

KÄYTTÖÖNOTTOSUUNNITELMA

STARRSED AUTOCOMPACT –LASKOANALYSAATTORIN VALIDOINTISUUNNITELMA

TYKSLAB:n osastoilla 131 ja 933 siirrytään sitraattilaskosta EDTA-laskoon ja tätä varten kaksi Starrsed Autocompact –laskoanalysaattoria koestetaan ko. osastoilla opinnäytetyönä. Starrsed Autocompact –laskoanalysaattorin käyttöönotto tapahtuu laatukäsikirjan toimintaohjeiden mukaisesti.

Starrsed Autocompact –laskoanalysaattori on koestettu aiemmin helmikuussa 2008 TYKSLAB:n kaupunginsairaalan hematologian laboratoriossa (osasto 131) ja julkaistu Kliinlab –lehdessä 1/2009. Tämän validoinnin tarkoituksena on varmistaa tulosten yhtäpitävyys sekä referenssilaitteen kanssa että aikaisemman koestuksen saamien tulosten kanssa.

Laskotutkimuksen referenssilaitteena on Sedimatic 100 –laskoanalysaattori. Laskotuloksia verrataan Starrsed Autocompact –laskoanalysaattorin tuloksiin. Sedimatic 100 –laskoanalysaattorin näyteputkena on Mekalasin sitraatti-vakuumisenkkaputki ja Starrsed Autocompact –laskoanalysaattorissa EDTA-kokoveriputki. Näytteet otetaan sairaalan potilaista joista on pyydetty tutkittavaksi EDTA-kokoveriputkesta perusverenkuva ja Mekalasin sitraatti-vakuumisenkkaputkesta lasko. Näytteitä analysoidaan vertailtavilla laitteilla rinnan noin 100. Eritasoisia näytteitä kerätään viitenä peräkkäisenä päivänä n. 20 per päivä. Lisäksi varmistetaan EDTA-näytteen analyysikelpoisuus 24 tunnin seisotuksen jälkeen 20 näytteellä.

Laitteen asennuksesta ja käyttökoulutuksesta paikan päällä huolehtivat laitetoimittajat. Koestukseen tarvittavista reagensseista ja kontrolleista vastaa laboratorio. Koestajat osallistuvat laitetoimittajan järjestämään käyttökoulutukseen 5.1.2011 TYKS:n hematologian osastolla 933.

Koestuksen tilastollisen käsittelyn tekevät koestajat itse ja koestustuloksia arvioivat koestuksen suorittajien kanssa sairaalakemistit Riitta Vanharanta ja Jukka Saarimies.

Laitteen käyttöönotosta päätetään koestustulosten perusteella.

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
TYKS-SAPA liikelaitos
TYKSLAB
Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 1(4)
Pvm: 20.01.2011
Versio: 1
Laatija: J Ostamo, N Vaitomaa,
Tarkastaja: R Vanharanta,
J.Saarimies
Hyväksyjä:

LAATUKÄSIKIRJA

MENETELMÄVALIDOINTI

STARSED AUTOCOMPACT-LASKOANALYSAATTORIN VALIDOINTI

Yleistä

Tässä raportissa kuvataan kahden Starrsed Autocompact-laskoanalysaattorin validoinnit osastoille 131 ja 933. Menetelmävalidointi toteutettiin laatukäsikirjan menetelmävalidointi-toimintaohjeen mukaan. Starrsed Autocompact on testattu aiemmin Turun kaupunginsairaalassa vuonna 2009, ja tulokset julkaistiin Riitta Vanharannan, Riikka Kurkijärven sekä Tarja-Terttu Pelliniemen toimesta Kliinlab-lehdessä 1/2009. Tässä työssä validoidut laitteet on ostettu TYKSLABin osastoille 131 ja 933 ja ko.laitteiden validoinnit toteutettiin Turun kaupunginsairaalassa (os. 131) 10-14.1.2011 ja TYKS:n hematologian laboratoriossa (os. 933) 17-21.1.2011. 2009 tehdystä Starrsed Autocompact –analysaattorin testauksessa saatua tietoa hyödynnetään menetelmän sisäajossa ja nyt hankittujen analysaattorien validointi suoritettiin suppeampana. Tässä työssä näytteiden säilyvyys varmistettiin aiemmin parhaaksi todetulla säilyvyysajalla.

Menetelmän kalibrointi ja sen jäljitettävyys

Lasko ei ole kalibroitava tutkimus. Lämpötilakorjatun tuloksen laskemiseen tarvittava lämpötila tarkastetaan vuosittain kalibroidulla lämpömittarilla. Laskomenetelmälle ei ole referenssimateriaalia, mutta StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin pipettien pituus ja halkaisija perustuvat Westergrenin referenssimenetelmään.

Menetelmän mittaustalue

Laskomenetelmä perustuu Westergrenin menetelmään. Valmistajan mukaan Starrsed Autocompact-laskoanalysaattorin mittaustalue on 0-140mm/h.

Menetelmän toistettavuus

(ks. Liite 1 StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin koestus)

Menetelmän stabiilisuus

Reagenssien säilytyksessä noudatetaan valmistajan ilmoittamia säilytyslämpötiloja ja –aikoja. EDTA-näyte säilyy 8 tuntia huoneenlämmössä ja 24 tuntia jääkaappilämpötilassa (ks. Liite 1 StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin koestus).

Mahdolliset virhelähteet

Hytyntyttä näytettä ei analysoida.
AIHA-potilaan senkka on korkea ja se tehdään tavalliseen tapaan agglutinaatiosta huolimatta.

Menetelmän laadunvarmistus

Ulkoiseen laadunarviointiin osallistutaan Labquality Oy:n laaduntarkkailukierroksilla.

”HOITOA SYDÄMELLÄ JA JÄRJELLÄ”

”m:\\laatukäs\\työohje6.doc”

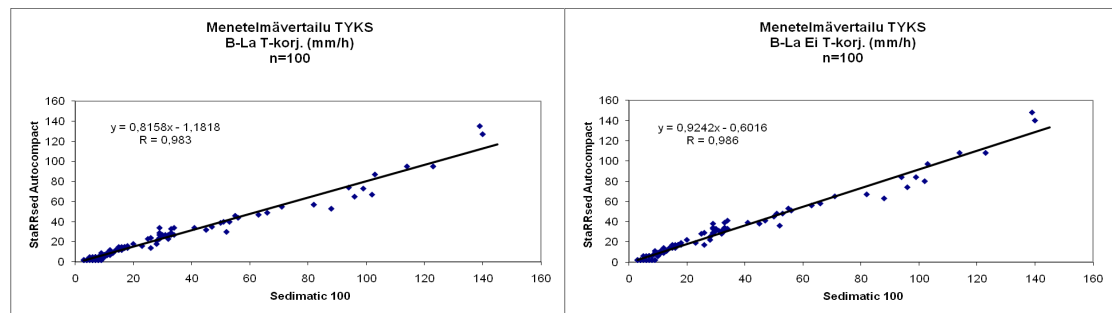
Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
TYKS-SAPA liikelaitos
TYKSLAB
Klininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 2(4)
Pvm: 20.01.2011
Versio: 1
Laatija: J Ostamo, N Vaitomaa,
Tarkastaja: R Vanharanta, J.Saarimies
Hyväksyjä:

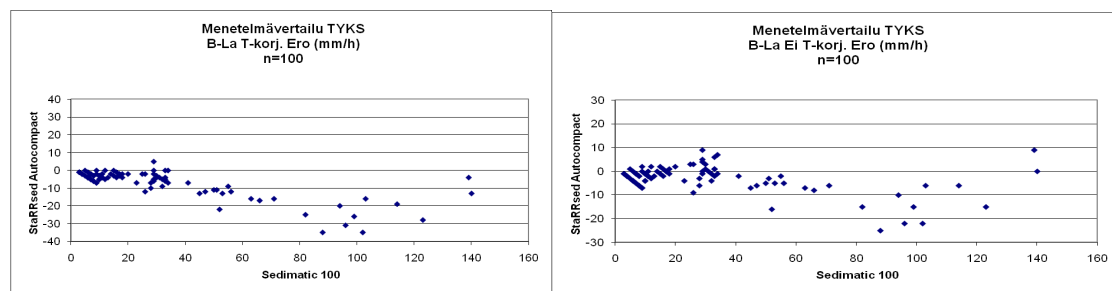
LAATUKÄSIKIRJA**MENETELMÄVALIDOINTI****Menetelmän tulosvertailu käytössä olevaan menetelmään potilasnäytteillä**

Starrsed Autocompactin ja Sedimatic 100:n menetelmiä verrattiin analysoimalla rinnan samasta potilaasta, samanaikaisesti otettuja näytteitä. Potilaasta otettiin samanaikaisesti EDTA-kokoverinäyte Starrsed Autocompactin laskoanalyyysiä varten, sekä sitraattinäyte Sedimatic 100:lle analysoitavaksi. Tuloksia vertailtaessa regressioanalyysillä, lineaarisen regressiosuoran yhtälöksi (n=100) saatiin os. 933 lämpötilakorjatuilla tuloksilla $y=0,8158x-1,1818$ ja korrelaatiokertoimeksi 0,983 sekä lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla $y=0,9242x-0,6016$, korrelaatiokertoimeksi 0,986 (kuva 1). Os. 933:n Starrsed Autocompactin lämpötilakorjattujen sekä lämpötilakorjaamattomien vertailuajojen tasoero Sedimatic 100:n menetelmään verrattuna, on esitetty kuvassa 2.

Os. 131:n lineaarisen regressiosuoran yhtälöksi (n=100) saatiin lämpötilakorjatuilla tuloksilla $y=0,7649x+0,949$ ja korrelaatiokertoimeksi 0,949 sekä lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla $y=0,8949x+1,8463$ ja korrelaatiokertoimeksi 0,951, jotka ovat esitetty kuvassa 3. Os. 131:n Starrsed Autocompactin lämpötilakorjattujen sekä lämpötilakorjaamattomien vertailuajojen tasoero Sedimatic 100:n menetelmään verrattuna, on esitetty kuvassa 4.



Kuva 1. Menetelmävertailu os. 933 Starrsed Autocompact versus Sedimatic 100



Kuva 2. Menetelmien tulostasoverailu os. 933 Starrsed Autocompact versus Sedimatic 100

”HOITOA SYDÄMELLÄ JA JÄRJELLÄ”

”m:\\laatukäs\\työohje6.doc”

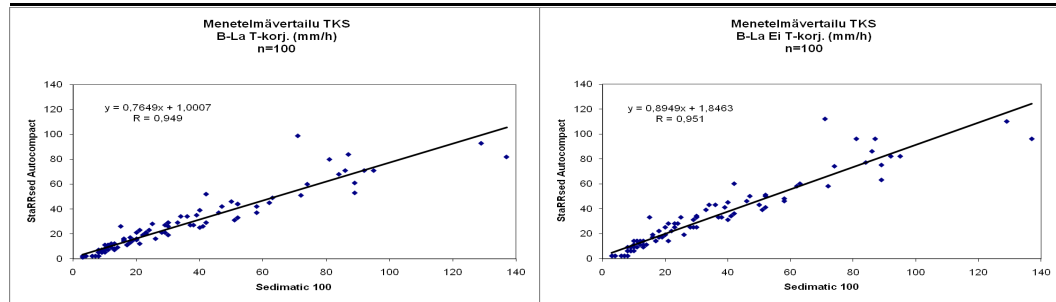
Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
 TYKS-SAPA liikelaitos
 TYKSLAB
 Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 3(4)
 Pvm: 20.01.2011
 Versio: 1
 Laatiija: J Ostamo, N Vaitomaa,
 Tarkastaja: R Vanharanta, J Saarimies

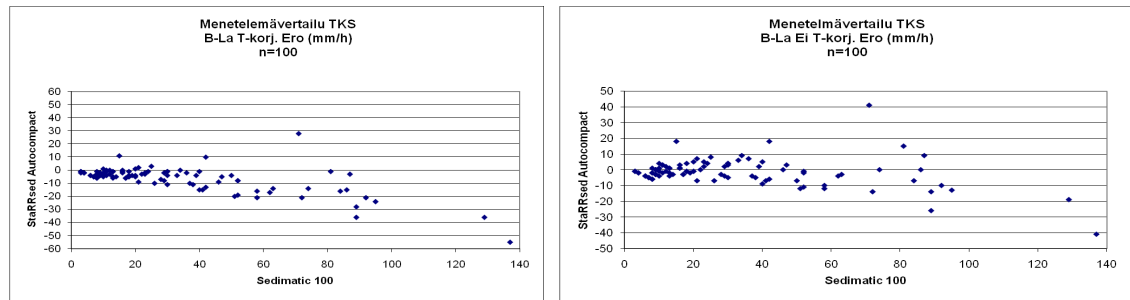
LAATUKÄSIKIRJA

MENETELMÄVALIDOINTI

Hyväksyjä:



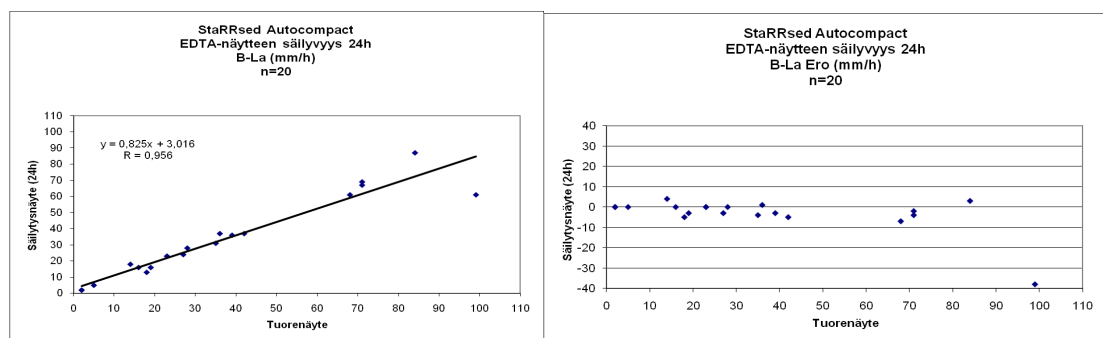
Kuva 3. Menetelmävertailu os. 131 Starssed Autocompact versus Sedimatic 100



Kuva 4. Menetelmien tulostasoverailu os. 131 Starssed Autocompact versus Sedimatic 100

K₂EDTA – näytteen säilyvyys StaRRsed Autocompact – laskoanalyysia varten

K₂EDTA – näytteen säilyvyys tarkistettiin analysoimalla 20 potilasnäytettä. Analysoinnin jälkeen näytteitä säilytettiin 24 h jääkaappilämpötilassa, jonka jälkeen ne analysoitiin uudelleen. Tuloksia vertailtaessa regressioanalyysillä, lineaarisen regressiosuoran yhtälöksi (n=20) saatiin lämpötilakorjatulla tuloksilla $y=0,825x+3,016$ ja korrelaatiokertoimeksi 0,956 (Kuva 5.). Lämpötilakorjattujen vertailuajojen tulostaso on esitetty kuvassa 5.



Kuva 5. Vertailtavien säilyvyysnäytteiden tulokset ja tulostaso os. 131

”HOITOA SYDÄMELLÄ JA JÄRJELLÄ”

”m:\\laatu\\laatuohje6.doc”

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
TYKS-SAPA liikelaitos
TYKSLAB
Klininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 4(4)
Pvm: 20.01.2011
Versio: 1
Laatija: J Ostamo, N Vaitomaa,
Tarkastaja: R Vanharanta, J.Saarimies
Hyväksyjä:

LAATUKÄSIKIRJA**MENETELMÄVALIDOINTI**

Viitealue

Siirryttäessä vanhasta vakuumisitraattimenetelmästä EDTA-senkkaan tulostaso säilyy viitevälin raja-alueella samana, joten menetelmävaihdos ei muuta kliinistä päätöksentekoa. Laskotutkimuksen luonteesta johtuen menetelmämuutos saattaa aiheuttaa yksittäisillä potilailla suuriakin tulostason muutoksia mikä tulee ottaa huomioon verrattaessa seurantapotilailla vanhoja ja uusia laskotuloksia.

Menetelmän mittausepävarmuus

Menetelmän mittausepävarmuus lasketaan sitten, kun saadaan riittävästi kokemusta ulkopuolisesta laaduntarkkailusta.

StaRRsed Autocompact-laskoanalysaattorin käytettävyys

- Helppo, selkeä ja yksinkertainen käyttöliittymä kosketusnäyttöineen
- Voi laittaa useita näytteitä kerralla, eikä vaadi ajan- tai itse laitteen valvomista
- Kaikki vastaukset siirtyvät käyttöliittymään ja laboratorion potilastietojärjestelmään, mikä helpottaa tulosten tarkistusta ja hyväksymistä
- Helppo puhdistus
- TYKSissä laitteen toiminnassa ei validoinnin aikana todettu teknisiä ongelmia
- Kaupunginsairaalassa lukuisia laitteesta johtuvia virheilmoituksia, hankaloitti ja viivästytti analysointia
- Suhteellisen äänekäs kun laitteella tehdään analyysijä
- Puutteita suunnittelussa:
 - hillopurkin suojuskansi ei pysy auki, mikä vaikeuttaa sen puhdistusta ja vaihtoa
 - reagenssien paljous hankaloittaa niiden sijoitusta ja reagenssien riittävyyden arviointi hankalaa, koska automaatti ei varoita loppumisesta etukäteen ja reagenssipakkauksista ei näe reagenssien määrää

Yhteenveto

Menetelmävertailussa havaittiin, että vanhan ja uuden menetelmän välinen korrelaatio oli hyvä, eikä kliinisesti merkittävää tasoeroa tullut esiin. Validoinnin perusteella todettiin, että laite voidaan ottaa käyttöön sekä TYKS:n hematologialla, sekä kaupunginsairaalassa. StaRRsed Autocompact vakioi laskotuloksen 18 °C:een, kun referenssimenetelmä Sedimatic 100 korjasi lämpötilan vasta, kun se ylitti 25 °C:ta

Käyttöönotto

Validoinnin perusteella menetelmä voitiin ottaa käyttöön 31.1.2011 TYKSLAB:n sairaalakemistien Riitta Vanharannan sekä Jukka Saarimiehen päätöksellä.

”HOITOA SYDÄMELLÄ JA JÄRJELLÄ”

”m:\\laafukas\\työohje6.doc”

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
 TYKS-SAPA liikelaitos
 TYKSLAB
 Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 1(3)
 Pvm: 20.01.2011
 Versio: 1
 Laatija: J Ostamo, N Vaitomaa,
 S Grönqvist, J Saarimies,
 Tarkastaja: R Vanharanta
 Hyväksyjä:

LAATUKÄSIKIRJA

TYÖOHJE: Auto-Compact

B-La / 2203

B-LASKO (Mechatronicsin modifioitu, 30 min EDTA senkka), mm/h

Periaate

Jos punasolut pysyisivät erillään toisistaan in vitro, yksityinen punasolu laskisi veripatsaassa painovoiman vaikutuksesta nopeudella n. 5 mm/h. Punasolut liittyvät kuitenkin toisiinsa, jolloin niiden laskeutumisnopeus lisääntyy. Tämä punasolujen ns. raharullamuodostus voimistuu, jos veressä on runsaasti suurimolekyylisiä valkuaisaineita, kuten fibrinogeeniä ja globuliineja.

Analysaattori laimentaa veren sitraattiliuoksella 4+1. Punasolut laskeutuvat analysaattorin lasipipetissä 30 minuutin ajan. Punasolupatsaan korkeuden laite mittaa infrapunasäteen avulla. Punasolupatsaan yläpuolelle jäävän plasman korkeus mm:nä = B-La.

Laite

StaRRsed Auto-Compact ESR analysaattori (RR Mechatronics)

Suoritus

AAMUTOIMET

1. Varmista reagenssien riittävyys (arvioi painon mukaan)
2. Kytke virta tietokoneen näyttöön.
3. Käynnistä Mustista Starrsed-palvelinohjelma
4. Tarkista pumppujen letkut ja liitokset
5. Tarkista annosteluneulan kunto
6. Valitse **Maintenance**-välilehdeltä kohta **Prime/clean** ja paina **Prime all units**-painiketta ja tarkista ettei ruiskuissa tai letkuissa ole ilmakuplia. Tee huuhteluajo kolme kertaa. Tarkista, että laitteessa ei ole vuotoja ja että pipettien alla oleva taso on puhdas

NÄYTTEIDEN AJO

1. Kun näytteet ovat seisseet huoneenlämmössä 30 min, aseta näyteputket näytetelineeseen (Advia räkkeihin) viivakoodi telineen viivakoodien suuntaisesti. HUOM Putken viivakoodin oltava täysin suorassa.
2. Laita näyteteline näytetelineadapteriin ja aseta se analysaattorin liukuhihnalle viivakoodi analysaattoriin päin
3. Paina **Sample**-välilehdeltä **Sample mode**-painiketta, jolloin laite aloittaa näytteiden analysoinnin.
4. Jos analysaattori ei lue näytteen viivakoodia tai sitä ei ole, näyte on syötettävä manuaalisesti
 - Paina **Sample**-välilehdellä olevaa **Manual input sample ID**-painiketta ja syötä näytteen tunnistuskoodi käyttäen isoja kirjaimia (Paina **"shift"** ennen jokaista kirjainta)
 - Aseta näyte näytetelineeseen ja se näytetelineadapteriin ja aseta analysaattorin näytteensyöttäjälle niin, ettei näytteen viivakoodia näy
 - Manuaalisesti laitteeseen voi syöttää vain yhden näytteen kerrallaan. Aseta se aina näytetelineen paikkaan yksi
 - Paina **Sample**-välilehdeltä **Sample mode**-painiketta ja laite aloittaa näytteen analysoinnin

Laite tekee automaattisesti 8 tunnin välein puhdistusajan. Kun analysaattori on ollut käyttämättä

"HOITOA SYDÄMELLÄ JA JÄRJELLÄ"

"m:\\laatuks\\työohje6.doc"

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
TYKS-SAPA liikelaitos
TYKSLAB
Klininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 2(3)
Pvm: 20.01.2011
Versio: 1
Laatija: J Ostamo, N
Vaitomaa, S
Grönqvist, J
Saarimies,

Tarkastaja: R Vanharanta
Hyväksyjä:

LAATUKÄSIKIRJA

TYÖOHJE: Auto-Compact

1. muutamia tunteja, kannattaa tehdä puhdistusajo painamalla **Prime all units**
TYÖPÄIVÄN LOPETUS

1. Sulje ohjelma valitsemalla **Maintenance**-välilehdeltä, **Prime/clean** kohdasta **End-of-day-wash** ja valitse aloitusajankohdaksi **immediately** ja analysaattori aloittaa 40min kestävän pesuohjelman.
2. Perjantaisin ja ennen juhlapäiviä tehdään pesu klo 15, jonka jälkeen vapautetaan **Rinse-** ja **Solution**-letkut pumppukelasta. Lisäksi vapautetaan **Diluent-** ja näyteletku puristusventtiilistä. Viikoittain ja kuukausittain tehtävistä huolloista on erillinen ohje huolto-oppaassa.

Tulos

Tulos vastataan lämpökorjattuna mm:nä/h, mitta-alue 0-140 mm/h. Tulokset siirtyvät automaattisesti laboratorion tietojärjestelmään. Tuloksen ollessa yli 140mm/h on se vastattava manuaalisesti.

1. Valitse History-välilehdeltä (Select date to show results)-kohdasta haluamasi päivämäärä
2. Paina (Refresh)
3. Valitse ruudulta haluamasi tulos ja klikkaa se siniseksi tai hae se kirjoittamalla näytteen tunnistustiedot (Sample ID)-kohtaan ja paina (Search)
4. Valitse (Display full patient results) ja lähetä tulos Mustiin painamalla (Send patient results to the HOST)

Vastattava lämpötilakorjattu 60 minuutin tulos on

- History-välilehden listalla kohdassa (ESR)
- History-välilehden (Display full patient results)-kohdassa (ESR 60min T.Corr)
- Paperi tulosteessa Tc

Lisätietoa vastausten katselemisesta ja lähettämisestä löytyy käyttöoppaasta kohdasta 7.2.

Viitearvot (TYKS)

| | |
|------------------|--------------|
| Miehet alle 50 v | alle 15 mm/h |
| Miehet yli 50 v | alle 20 mm/h |
| Naiset alle 50 v | alle 20 mm/h |
| Naiset yli 50 v | alle 30 mm/h |
| Raskauden aikana | ad 70 mm/h |
| Lapset | alle 15 mm/h |

Klininen merkitys

Kohonnut B-La on epäspesifinen ilmiö. Sitä tavataan useissa erilaisissa taudeissa, joissa veressä on normaalia runsaammin suurimolekyylisiä valkuaisaineita, kuten fibrinogeeniä ja globuliineja. B-La on kohonnut mm. kollageenitaudeissa, maksataudeissa, maligneissa taudeissa, kudosten vaurioissa (esim. sydäninfarkti) ja kroonisissa tulehduksissa. Aktiivisen taudin yhteydessä tavataan normaaleja tuloksia esim. polyseriemiassa, kryoglobulinemiasa ja sferosytoosin yhteydessä.

Jos potilas on saanut ns. plasmaekspandereita (Macrodex, Rheo-Macrodex, PVP tms), lisääntyy potilaan veressä raharullamuodostus voimakkaasti ja saadaan virheellisen korkeita arvoja.

Näyte

Näyte otetaan 3ml:n K2EDTA-kokoveriputkeen. Analysaattori käyttää analyysiin 1.4ml näytettä.

Miniminäytemäärä, josta määrittäminen voidaan tehdä, on 1.6ml. Sekoitetaan välittömästi. Näyte säilyy huoneenlämmössä

”HOITOA SYDÄMELLÄ JA JÄRJELLÄ”

”m:\\laatuks\\työohje6.doc”

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
TYKS-SAPA liikelaitos
TYKSLAB
Klininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 3(3)
Pvm: 20.01.2011
Versio: 1
Laatija: J Ostamo, N
Vaitomaa, S
Grönqvist, J
Saarimies,
Tarkastaja: R Vanharanta
Hyväksyjä:

LAATUKÄSIKIRJA

TYÖOHJE: Auto-Compact

huoneenlämmössä 8 tuntia ja jääkaappilämpötilassa 24 tuntia. Näyte on analysoitava viimeistään 24 tunnin kuluessa näytteenotosta.

Reagenssit

1. RINSE SOLUTION QRR010934, tilavuus 20l (RR Mechatronics), vihreä
2. SALINE QRR010933, tilavuus 5l (RR Mechatronics), keltainen
3. DILUENT QRR010931, tilavuus 5l (RR Mechatronics), harmaa
4. DE-IONIZED WATER tilavuus 5l (laboratorion oma aqua: vaihda vesiastia uuteen puhtaaseen kerran kuukaudessa), sininen
5. DISINFECTANT QRR010932, tilavuus 5l (RR Mechatronics), valkoinen

Merkitse reagenssien vaihtaminen huoltopäiväkirjaan.

Reagenssit säilyvät huoneenlämmössä (sallittu lämpötilaraja 5 – 25 °C) Exp. date ilmoittamaan päivämäärään asti.

Laitteessa on reagenssien pinnantunnistus, joka ilmoittaa reagenssin loppumisen, mutta ei varoita loppumisesta etukäteen.

Huomautukset

Hytyntä näytettä ei analysoida.

Laitteen työskentelylämpötila on 18–28 °C.

AIHA-potilaan senkka on korkea. Tehdään tavalliseen tapaan agglutinaatiosta huolimatta.

Jos käynnistät analysaattorin esim. virtakatkoksen jälkeen, niin kytke ensin virta analysaattoriin, sitten vasta tietokoneeseen ja avaa Auto Compact – ohjelma. Tee aamutoimet.

Analysaattorin antaessa HAZY-huomautuksen analysoi näyte uudelleen. Jos uusintatuloksessa ei ole HAZY-huomautusta vastaa se. Jos edelleen tuloksessa on huomautus, niin tarkista, että tulostuskäyrän loppu on tasainen ja vastaa ensimmäinen tulos manuaalisesti.

Labqualityn laskon laaduntarkkailukierroksella EDTA-laskon tulostusryhmä on StaRRsed-automaatti.

Liite

StaRRsed Auto-Compact analysaattorin käyttäjän- ja huolto-opas.

”HOITOA SYDÄMELLÄ JA JÄRJELLÄ”

”m:\\laatuks\\työohje6.doc”

| Näyte | Huomiot | Sedimatic 100 B-La (mm/h) | StaRRsed B-La (mm/h) Ei T- korj. | Ero (mm/h) vs.Sedim atic | StaRRsed B-La (mm/h) T-korj. | Ero (mm/h) vs.Sedim atic |
|----------------|---------|---------------------------------|--|-----------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 1. 10.1.11 | | 18 | 17 | -1 | 13 | -5 |
| 2. | | 9 | 6 | -3 | 5 | -4 |
| 3. | | 51 | 39 | -12 | 31 | -20 |
| 4. | | 10 | 11 | 1 | 8 | -2 |
| 5. | | 8 | 6 | -2 | 5 | -3 |
| 6. | | 17 | 14 | -3 | 11 | -6 |
| 7. | | 18 | 22 | 4 | 17 | -1 |
| 8. | | 81 | 96 | 15 | 80 | -1 |
| 9. | | 11 | 14 | 3 | 11 | 0 |
| 10. | | 34 | 43 | 9 | 34 | 0 |
| 11. | | 129 | 110 | -19 | 93 | -36 |
| 12. | | 10 | 9 | -1 | 7 | -3 |
| 13. | | 13 | 11 | -2 | 8 | -5 |
| 14. | | 9 | 9 | 0 | 7 | -2 |
| 15. | | 89 | 75 | -14 | 61 | -28 |
| 16. | | 3 | 2 | -1 | 1 | -2 |
| 17. | | 62 | 58 | -4 | 45 | -17 |
| 18. | | 23 | 28 | 5 | 21 | -2 |
| 19. | | 11 | 14 | 3 | 10 | -1 |
| 20. | | 33 | 39 | 6 | 29 | -4 |
| 21. 11.1.11 | | 16 | 17 | 1 | 15 | -1 |
| 22. | | 30 | 34 | 4 | 29 | -1 |
| 23. | Hazy | 42 | 60 | 18 | 52 | 10 |
| 24. | | 29 | 25 | -4 | 21 | -8 |
| 25. | | 26 | 19 | -7 | 16 | -10 |
| 26. | | 52 | 50 | -2 | 44 | -8 |
| 27. | | 13 | 9 | -4 | 7 | -6 |
| 28. | | 14 | 11 | -3 | 9 | -5 |
| 29. | | 24 | 28 | 4 | 23 | -1 |
| 30. | | 89 | 63 | -26 | 53 | -36 |
| 31. | | 9 | 9 | 0 | 7 | -2 |
| 32. | | 11 | 9 | -2 | 7 | -4 |
| 33. | | 20 | 25 | 5 | 21 | 1 |
| 34. | | 9 | 6 | -3 | 5 | -4 |
| 35. | | 6 | 2 | -4 | 2 | -4 |
| 36. | | 12 | 14 | 2 | 12 | 0 |
| 37. | | 9 | 6 | -3 | 5 | -4 |
| 38. | | 47 | 50 | 3 | 42 | -5 |
| 39. | | 8 | 6 | -2 | 5 | -3 |
| 40. | | 9 | 6 | -3 | 5 | -4 |

U: Ei Hazy 41/34

| | | | | | | |
|------------------------------|------|-----|-----|-----|----|-----|
| 41. 12.1.11 | | 8 | 2 | -6 | 2 | -6 |
| 42. | | 25 | 33 | 8 | 28 | 3 |
| 43. | | 40 | 45 | 5 | 39 | -1 |
| 44. | | 10 | 6 | -4 | 5 | -5 |
| 45. | | 29 | 31 | 2 | 27 | -2 |
| 46. | | 22 | 22 | 0 | 19 | -3 |
| 47. | | 58 | 48 | -10 | 42 | -16 |
| 48. | | 39 | 41 | 2 | 35 | -4 |
| 49. | | 84 | 77 | -7 | 68 | -16 |
| 50. | | 71 | 112 | 41 | 99 | 28 |
| 51. | | 16 | 19 | 3 | 16 | 0 |
| 52. | | 21 | 28 | 7 | 23 | 2 |
| 53. | Hazy | 87 | 96 | 9 | 84 | -3 |
| 54. | | 16 | 17 | 1 | 14 | -2 |
| 55. | | 9 | 9 | 0 | 7 | -2 |
| 56. | | 13 | 14 | 1 | 12 | -1 |
| 57. | | 95 | 82 | -13 | 71 | -24 |
| 58. | | 12 | 11 | -1 | 9 | -3 |
| 59. | | 7 | 2 | -5 | 2 | -5 |
| 60. | | 8 | 9 | 1 | 7 | -1 |
| 61. 13.1.11 | | 15 | 33 | 18 | 26 | 11 |
| 62. | | 18 | 17 | -1 | 13 | -5 |
| 63. | | 17 | 14 | -3 | 11 | -6 |
| 64. | | 23 | 25 | 2 | 20 | -3 |
| 65. | | 4 | 2 | -2 | 2 | -2 |
| 66. | | 3 | 2 | -1 | 2 | -1 |
| 67. | | 20 | 19 | -1 | 15 | -5 |
| 68. | | 13 | 14 | 1 | 12 | -1 |
| 69. | | 4 | 2 | -2 | 2 | -2 |
| 70. | | 9 | 6 | -3 | 5 | -4 |
| 71. | | 30 | 25 | -5 | 19 | -11 |
| 72. | | 36 | 43 | 7 | 34 | -2 |
| 73. | | 46 | 46 | 0 | 37 | -9 |
| 74. | | 92 | 82 | -10 | 71 | -21 |
| 75. | | 41 | 34 | -7 | 26 | -15 |
| 76. | | 63 | 60 | -3 | 49 | -14 |
| 77. | | 86 | 86 | 0 | 71 | -15 |
| 78. | | 74 | 74 | 0 | 60 | -14 |
| 79. | | 3 | 2 | -1 | 2 | -1 |
| 80. | | 30 | 33 | 3 | 26 | -4 |
| 81. 14.1.11 | | 37 | 33 | -4 | 27 | -10 |
| 82. | | 137 | 96 | -41 | 82 | -55 |

U: Hazy 92/80

| | | | | | | |
|------|--|----|----|-----|----|-----|
| 83. | | 40 | 31 | -9 | 25 | -15 |
| 84. | | 42 | 36 | -6 | 29 | -13 |
| 85. | | 58 | 46 | -12 | 37 | -21 |
| 86. | | 52 | 41 | -11 | 33 | -19 |
| 87. | | 6 | 2 | -4 | 2 | -4 |
| 88. | | 38 | 33 | -5 | 27 | -11 |
| 89. | | 8 | 2 | -6 | 2 | -6 |
| 90. | | 10 | 14 | 4 | 11 | 1 |
| 91. | | 20 | 19 | -1 | 16 | -4 |
| 92. | | 72 | 58 | -14 | 51 | -21 |
| 93. | | 28 | 25 | -3 | 21 | -7 |
| 94. | | 19 | 17 | -2 | 15 | -4 |
| 95. | | 52 | 51 | -1 | 44 | -8 |
| 96. | | 21 | 14 | -7 | 12 | -9 |
| 97. | | 30 | 34 | 4 | 29 | -1 |
| 98. | | 7 | 2 | -5 | 2 | -5 |
| 99. | | 18 | 17 | -1 | 14 | -4 |
| 100. | | 50 | 43 | -7 | 46 | -4 |

| Näyte | Huomiot | StaRRsed B-La (mm/h), 1. aikapiste | StaRRsed B-La (mm/h), 2. aikapiste | Ero (mm/h) vs. 1. aikapiste |
|-------|---------|---|---|-----------------------------------|
| 1. | | 39 | 36 | -3 |
| 2. | | 42 | 37 | -5 |
| 3. | | 68 | 61 | -7 |
| 4. | | 99 | 61 | -38 |
| 5. | Hazy | 84 | 87 | 3 |
| 6. | | 71 | 69 | -2 |
| 7. | | 71 | 67 | -4 |
| 8. | | 36 | 37 | 1 |
| 9. | | 2 | 2 | 0 |
| 10. | | 5 | 5 | 0 |
| 11. | | 19 | 16 | -3 |
| 12. | | 16 | 16 | 0 |
| 13. | | 27 | 24 | -3 |
| 14. | | 23 | 23 | 0 |
| 15. | | 35 | 31 | -4 |
| 16. | | 28 | 28 | 0 |
| 17. | | 23 | 23 | 0 |
| 18. | | 18 | 13 | -5 |
| 19. | | 14 | 18 | 4 |
| 20. | | 2 | 2 | 0 |

U: Hazy
sama tulos

| Näyte | Huomio t | Sedimati c 100 B-La (mm/h) | StaRRse d B-La (mm/h) Ei T- korj. | Ero (mm/h) vs.Sedim atic | StaRRse d B-La (mm/h) T-korj. | Ero (mm/h) vs.Sedim atic | |
|----------------|-------------|-------------------------------------|--|-----------------------------------|---|-----------------------------------|---------------------|
| 1. 17.1.11 | | 29 | 38 | 9 | 34 | 5 | |
| 2. | | 17 | 17 | 0 | 15 | -2 | |
| 3. | | 96 | 74 | -22 | 65 | -31 | |
| 4. | | 33 | 31 | -2 | 27 | -6 | |
| 5. | | 10 | 6 | -4 | 5 | -5 | |
| 6. | | 102 | 80 | -22 | 67 | -35 | |
| 7. | | 29 | 34 | 5 | 29 | 0 | |
| 8. | | 17 | 17 | 0 | 15 | -2 | |
| 9. | | 7 | 2 | -5 | 2 | -5 | |
| 10. | | 10 | 6 | -4 | 5 | -5 | |
| 11. | | 16 | 14 | -2 | 12 | -4 | |
| 12. | | 94 | 84 | -10 | 74 | -20 | |
| 13. | | 3 | 2 | -1 | 2 | -1 | |
| 14. | | 56 | 51 | -5 | 44 | -12 | |
| 15. | | 9 | 2 | -7 | 2 | -7 | |
| 16. | | 139 | 148 | 9 | 135 | -4 | |
| 17. | | 18 | 19 | 1 | 16 | -2 | |
| 18. | | 140 | 140 | 0 | 127 | -13 | Sedimatic : Y140 |
| 19. | | 16 | 17 | 1 | 15 | -1 | |
| 20. | | 15 | 17 | 2 | 15 | 0 | |
| 21. 18.1.11 | | 31 | 31 | 0 | 27 | -4 | |
| 22. | | 41 | 39 | -2 | 34 | -7 | |
| 23. | | 47 | 41 | -6 | 35 | -12 | |
| 24. | | 55 | 53 | -2 | 46 | -9 | |
| 25. | Hazy | 103 | 97 | -6 | 87 | -16 | U: Hazy 97/87 |
| 26. | | 32 | 31 | -1 | 27 | -5 | |
| 27. | | 29 | 33 | 4 | 27 | -2 | |
| 28. | | 10 | 9 | -1 | 7 | -3 | |
| 29. | | 63 | 56 | -7 | 47 | -16 | |
| 30. | | 114 | 108 | -6 | 95 | -19 | |
| 31. | | 7 | 6 | -1 | 5 | -2 | |
| 32. | | 10 | 6 | -4 | 5 | -5 | |
| 33. | | 9 | 2 | -7 | 2 | -7 | |
| 34. | | 15 | 14 | -1 | 12 | -3 | |
| 35. | | 10 | 9 | -1 | 7 | -3 | |
| 36. | | 6 | 6 | 0 | 5 | -1 | |
| 37. | | 52 | 36 | -16 | 30 | -22 | |

| | | | | | | | |
|----------------|------|-----|-----|-----|----|-----|------------------|
| 38. | | 4 | 2 | -2 | 2 | -2 | |
| 39. | | 10 | 9 | -1 | 7 | -3 | |
| 40. | | 28 | 22 | -6 | 18 | -10 | |
| 41. 19.1.11 | Hazy | 50 | 45 | -5 | 39 | -11 | U: Hazy 46/39 |
| 42. | | 9 | 11 | 2 | 9 | 0 | |
| 43. | | 33 | 34 | 1 | 29 | -4 | |
| 44. | | 123 | 108 | -15 | 95 | -28 | |
| 45. | | 9 | 9 | 0 | 7 | -2 | |
| 46. | | 14 | 14 | 0 | 12 | -2 | |
| 47. | | 5 | 6 | 1 | 5 | 0 | |
| 48. | | 12 | 14 | 2 | 12 | 0 | |
| 49. | | 7 | 6 | -1 | 5 | -2 | |
| 50. | | 29 | 29 | 0 | 24 | -5 | |
| 51. | | 11 | 9 | -2 | 7 | -4 | |
| 52. | | 11 | 9 | -2 | 7 | -4 | |
| 53. | | 5 | 2 | -3 | 2 | -3 | |
| 54. | | 8 | 2 | -6 | 2 | -6 | |
| 55. | | 6 | 2 | -4 | 2 | -4 | |
| 56. | | 33 | 39 | 6 | 33 | 0 | |
| 57. | | 45 | 38 | -7 | 32 | -13 | |
| 58. | | 51 | 48 | -3 | 40 | -11 | |
| 59. | | 11 | 11 | 0 | 9 | -2 | |
| 60. | | 99 | 84 | -15 | 73 | -26 | |
| 61. 20.1.11 | | 26 | 17 | -9 | 14 | -12 | |
| 62. | | 13 | 11 | -2 | 9 | -4 | |
| 63. | | 25 | 28 | 3 | 23 | -2 | |
| 64. | | 3 | 2 | -1 | 2 | -1 | |
| 65. | | 18 | 17 | -1 | 14 | -4 | |
| 66. | | 88 | 63 | -25 | 53 | -35 | |
| 67. | | 30 | 31 | 1 | 26 | -4 | |
| 68. | | 3 | 2 | -1 | 2 | -1 | |
| 69. | | 6 | 2 | -4 | 2 | -4 | |
| 70. | | 30 | 33 | 3 | 27 | -3 | |
| 71. | | 6 | 2 | -4 | 2 | -4 | |
| 72. | | 10 | 9 | -1 | 7 | -3 | |
| 73. | | 53 | 48 | -5 | 40 | -13 | |
| 74. | | 8 | 2 | -6 | 2 | -6 | |
| 75. | | 7 | 2 | -5 | 2 | -5 | |
| 76. | | 32 | 28 | -4 | 23 | -9 | |
| 77. | | 28 | 25 | -3 | 21 | -7 | |
| 78. | | 8 | 2 | -6 | 2 | -6 | |
| 79. | | 66 | 58 | -8 | 49 | -17 | |
| 80. | | 12 | 9 | -3 | 7 | -5 | |

| | | | | | | |
|------------------------------|--|----|----|-----|----|-----|
| 81. 21.1.11 | | 17 | 17 | 0 | 14 | -3 |
| 82. | | 33 | 34 | 1 | 28 | -5 |
| 83. | | 34 | 33 | -1 | 27 | -7 |
| 84. | | 6 | 2 | -4 | 2 | -4 |
| 85. | | 29 | 28 | -1 | 23 | -6 |
| 86. | | 26 | 29 | 3 | 24 | -2 |
| 87. | | 7 | 6 | -1 | 5 | -2 |
| 88. | | 11 | 9 | -2 | 7 | -4 |
| 89. | | 34 | 41 | 7 | 34 | 0 |
| 90. | | 8 | 6 | -2 | 5 | -3 |
| 91. | | 20 | 22 | 2 | 18 | -2 |
| 92. | | 6 | 2 | -4 | 2 | -4 |
| 93. | | 17 | 17 | 0 | 14 | -3 |
| 94. | | 3 | 2 | -1 | 2 | -1 |
| 95. | | 71 | 65 | -6 | 55 | -16 |
| 96. | | 82 | 67 | -15 | 57 | -25 |
| 97. | | 23 | 19 | -4 | 16 | -7 |
| 98. | | 4 | 2 | -2 | 2 | -2 |
| 99. | | 8 | 6 | -2 | 5 | -3 |
| 100. | | 4 | 2 | -2 | 2 | -2 |

| TYKSLAB os. 131 | | TYKSLAB os. 933 | |
|-------------------------|-------------|-------------------------|-------------|
| p:n arvo | 0,079789686 | p:n arvo | 0,1 |
| Keskiarvo | 25,14 | Keskiarvo | 23,44 |
| Keskivirhe | 2,288002084 | Keskivirhe | 2,656241744 |
| Mediaani | 18 | Mediaani | 14,5 |
| Keskihajonta | 22,88002084 | Keskihajonta | 26,56241744 |
| Otosvarianssi | 523,4953535 | Otosvarianssi | 705,5620202 |
| Alue | 98 | Alue | 133 |
| Minimi | 1 | Minimi | 2 |
| Maksimi | 99 | Maksimi | 135 |
| Lukumäärä | 100 | Lukumäärä | 100 |
| Luotettavuustaso(95,0%) | 4,539892402 | Luotettavuustaso(95,0%) | 5,270559759 |